

Aus der Klinik für Chirurgie
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. F. P. Gall

Die periphere arterio-venöse Fistel
bei nichtrekonstruierbarer
Extremitätenischämie

Eine tierexperimentelle Studie

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Reinhold Nützel
aus Gößmannsberg

1981

Aus der Klinik für Chirurgie
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. F. P. Gall

Die periphere arterio-venöse Fistel bei nichtrekonstruierbarer Extremitätenischämie

Eine tierexperimentelle Studie

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Reinhold Nützel
aus Gößmannsberg

Gedruckt mit der Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. D. Raithel

Korreferent: Prof. Dr. med. F. P. Gall

Tag der mündlichen Prüfung: 20.07.1981

Inhaltsverzeichnis

1.	Problemstellung	S. 1
2.	Pathophysiologie der arterio-venösen Fistel	S. 4
2.1.	Physiologische Grundlagen	S. 4
2.2.	Lokale Strömungsbedingungen arteriove- nöser Fisteln verschiedenen Typs	S. 9
2.3.	Fistelbedingte Veränderungen im Gesamt- kreislauf	S.19
2.4.	Kardiale und vaskuläre Folgen der Fistel	S.23
3.	Die arterio-venöse Fistel zur Behand- lung der peripheren Durchblutungs- störung	S.26
3.1.	Bisherige klinische und tierexperimen- telle Ergebnisse	S.26
3.2.	Eigener Tierversuch	S.39
3.2.1.	Vorversuch	S.40
3.2.2.	Hauptversuch	S.42
3.2.2.1.	Operationstechnik	S.42
3.2.2.2.	Durchgeführte Untersuchungen	S.45
3.2.2.3.	Ergebnisse	S.46
3.2.2.4.	Zusammenfassung und Diskussion	S.60

4.	Diskussion und Schlußfolgerungen	S.67
5.	Literaturverzeichnis	S.75
6.	Anhang	S.79

1. Problemstellung

Die chirurgische Versorgung eines chronischen peripheren Arterienverschlusses hat, wegen des systemischen Charakters der in den meisten Fällen zugrundeliegenden Arteriosklerose, keine lebensverlängernde, sondern lediglich eine gliedmaßenerhaltende Funktion. Die Indikation zur Gefäßrekonstruktion hängt von verschiedenen Faktoren ab. Sie hat sich nach der allgemeinen Operabilität des Patienten, dem klinischen Schweregrad und nicht zuletzt nach den lokalen Verhältnissen des Verschlusses zu richten.

Die allgemeine Operabilität hängt im wesentlichen von der systemischen Ausdehnung der Grundkrankheit Arteriosklerose und dem Allgemeinzustand des Patienten ab. Die klinische Indikationsstellung ergibt sich aus der Stadieneinteilung nach FONTAINE. Die Stadien III und IV stellen eine absolute, der Schweregrad II eine relative Operationsindikation dar. Eine prophylaktische Operation im Stadium I ist nur bei Verschlußlokalisation an lebenswichtigen Arterien, wie z. B. den Karotiden und den Viszeralarterien, vertretbar. Die lokale Operabilität eines Verschlusses ergibt sich aus dem angiographischen Befund. Es sind hier die Lokalisation und die Ausdehnung, der freie

Ein- und Ausstrom und das Gefäßkaliber entscheidend.

Die Mehrzahl der chronischen Arterienverschlüsse betrifft die Gefäße des Beckengürtels und der unteren Extremität. An diesem Gefäßgebiet sollen hier kurz die Möglichkeiten und die Grenzen der operativen Versorgung chronischer Arterienverschlüsse aufgezeigt werden.

Für die aortoiliakalen Verschlüsse ergibt sich aufgrund des großen Gefäßkalibers und der Häufigkeit segmentärer Verschlüsse eine gute lokale Operabilität. Lokale Inoperabilität wird bei dieser Verschlusslokalisation hauptsächlich durch periphere Kombinationsverschlüsse mit fehlendem oder ungenügendem run-off verursacht. Als operative Verfahren kommen die offene oder halboffene Thrombendarteriektomie und die Bypassoperation mit alloplastischem Material in Frage. Die lumbale Sympathektomie allein ist hier ohne Erfolg, kann aber als unterstützende Maßnahme durchgeführt werden.

Die lokale Operabilität der femoropoplitealen Verschlüsse wird vor allem durch die Kombination mit Verschlüssen im Unterschenkelbereich (40 %) begrenzt. Ein wichtiges Kriterium stellt die Durchgängigkeit der Gefäßstrecke vor und nach dem Verschluss dar, wobei mindestens eine der drei Unter-

schenkelarterien offen sein sollte. In den Stadien III und IV besteht bei hohem Funktionswert der Gliedmaße (einbeinig, berufstätig) die Indikation zur Gefäßrekonstruktion auch bei nicht vollständig durchgängiger Unterschenkelstammarterie bzw. offenem Poplitealsegment. Als Verfahren kommen im femoropoplitealen Bereich die Thrombendarteriektomie und die Bypassoperation mit Venentransplantation zur Anwendung, eventuell auch in Kombination mit der lumbalen Sympathektomie.

Bei Verschlüssen vom Unterschenkeltyp ist eine lokale Operabilität nur gegeben, wenn wenigstens eine Unterschenkelarterie mit offener Gefäßperipherie vorhanden ist und eine hohe funktionelle Wertigkeit der Gliedmaße besteht. Eine Kontraindikation ergibt sich aus manifester Herzinsuffizienz und pulmonaler Dekompensation. Beim Unterschenkeltyp werden die Thrombendarteriektomie, Bypassoperationen und, vor allem bei fehlendem run-off, die lumbale Sympathektomie angewandt.

Gerade für periphere Verschlüsse, die einen schlechten oder fehlenden run-off aufweisen, könnte die arterio-venöse Fistel als operative Alternative angesehen werden. Das arterielle Blut soll dabei über die Fistel auf das intakte venöse Gefäßsystem umgeleitet werden und so die Peripherie versorgen.

Über diese Methode zur Behandlung bislang nicht rekonstruierbarer Arterienverschlüsse liegen bereits einige erfolgversprechende Berichte vor. Um einen besseren Beurteilungsmaßstab zu gewinnen, führten wir einen Modellversuch am Hund durch. Mit einigen Überlegungen zur Pathophysiologie und einem kurzen Abriß der wichtigsten bekannten Ergebnisse legen wir hier unsere eigenen Versuchsergebnisse vor.

2. Pathophysiologie der arterio-venösen Fistel

2.1. Physiologische Grundlagen

Vor der Besprechung der Pathophysiologie arterio-venöser Fisteln erscheint es wichtig, einige Überlegungen zur Physiologie des Kreislaufes anzustellen.

Der Blutfluß in den Gefäßen kann unter vereinfachten Bedingungen als laminare Strömung einer idealen Flüssigkeit angesehen werden. Für laminare Flüssigkeitsströme in Röhren gilt das Hagen - Poiseuillesche Gesetz:

$$\dot{V} = \frac{\Delta p}{R} \quad (\dot{V} = \frac{\Delta V}{\Delta t} = \text{Volumenstromstärke};$$

Δp = Druckabfall; R = Strömungswiderstand).

Der Strömungswiderstand R hängt von der Viskosität η der Flüssigkeit, der Länge l des Rohres und vom Quadrat des Rohrquerschnittes A ab. Es ergibt sich für den Widerstand folgende Gleichung:

$$R = \frac{8\eta \cdot l}{\pi r^4}$$

Der Widerstand pro Längeneinheit ist damit proportional $\frac{1}{\pi r^2 \cdot r^2}$ (πr^2 = Querschnitt des Rohres).

Für Aufzweigungen von Arterien gilt in grober Näherung, daß die Radien der abzweigenden Arterien jeweils 0,8 des Radius der zuführenden Arterie betragen. Der Querschnitt A steigt nach der Berechnung

$$A = 2 \cdot (0,8 r_{za})^2 = 2 \cdot 0,64 r_{za}^2 = 1,28 r_{za}^2 \quad (r_{za} =$$

Radius der zuführenden Arterie) mit jeder Aufzweigung um den Faktor 1,28 an. Der Widerstand jedes einzelnen abzweigenden Gefäßes pro Längeneinheit beträgt bei Nichtberücksichtigung der Konstanten ($8\eta, \pi$)

$$\frac{1}{(0,8 r_{za})^4} = \frac{1}{0,8^4 r_{za}^4} = \frac{2,44}{r_{za}^4}.$$

Jede Aufzweigung einer Arterie entspricht einer Parallelschaltung der Einzelwiderstände. Der Gesamtwiderstand berechnet sich nach der Kirchhoff'schen Regel.

$$\frac{1}{R_{\text{ges}}} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} .$$

Für den Gesamtwiderstand R_{ges} der beiden abgehenden Arterien im Vergleich mit dem Widerstand der zuführenden Arterie ergibt sich ohne Konstanten pro Längeneinheit folgende Berechnung:

$$\frac{1}{R_{\text{ges}}} = \frac{r_{\text{za}}^4}{2,44} + \frac{r_{\text{za}}^4}{2,44} = \frac{r_{\text{za}}^4}{1,22} .$$

Der Gesamtwiderstand wächst demnach pro Aufzweigung um den Faktor 1,22.

Der Widerstand des Kapillargebietes ist nach diesen Berechnungen also groß gegenüber dem Widerstand der zuführenden großen Arterien und macht annähernd den Gesamtwiderstand des Kreislaufes aus.

Nach der Kontinuitätsbedingung für Strömungen von Flüssigkeiten muß die Volumenstromstärke am Anfang und am Ende des Rohres gleich sein.

$$\frac{\Delta p}{R} = \dot{V} = \text{konstant}$$

Danach muß mit steigendem Widerstand im Kapillargebiet auch der Druckabfall Δp pro Längeneinheit ansteigen. Für die mittlere Strömungsgeschwindigkeit

keit gilt bei laminarer Strömung:

$$\bar{v} = \frac{\dot{V}}{A} .$$

Bei konstanter Volumenstromstärke $\dot{V}$ ist $\bar{v}$ indirekt proportional zum Querschnitt A des Rohres. Da der Querschnitt im Kapillargebiet stark ansteigt, muß die mittlere Strömungsgeschwindigkeit entsprechend abnehmen.

Fassen wir diese physikalischen Gegebenheiten zusammen, so ergeben sich für die einzelnen Abschnitte des Kreislaufes folgende Bedingungen (Abb. 1):

1.) Der Gefäßquerschnitt nimmt mit jeder Aufzweigung zu und erreicht im Kapillargebiet seinen höchsten Wert.

2.) Je höher der Gefäßquerschnitt, desto kleiner wird die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes. Die geringe Fließgeschwindigkeit im Kapillargebiet ist eine wichtige Bedingung für den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe.

3.) Mit dem Gefäßquerschnitt nimmt der Strömungswiderstand zu und erreicht ebenfalls im Kapillargebiet seinen höchsten Wert.

4.) Mit dem Strömungswiderstand steigt der Druckabfall pro Längeneinheit. Für den Kreislauf bedeutet dies, daß der Blutdruck im Kapillargebiet stark abfällt, während in den großen Arterien kaum ein Blutdruckabfall erfolgt.

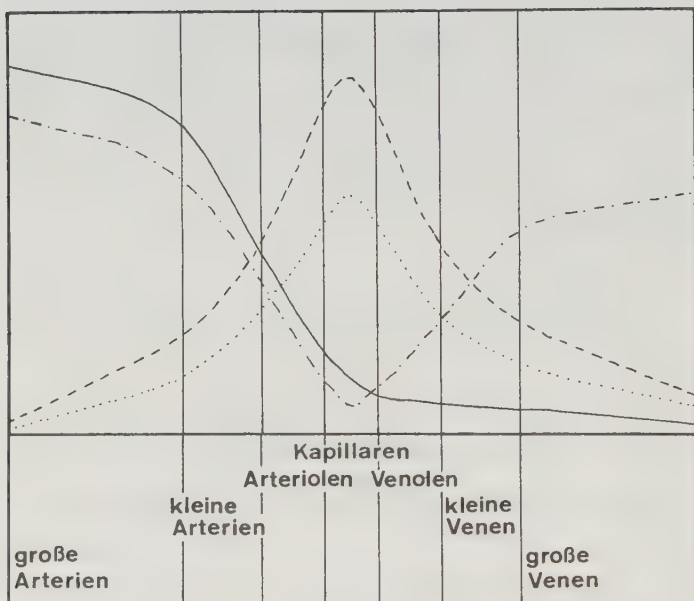


Abb. 1: Schematische Darstellung des Blutdruckes (—), des Querschnittes (.....), des Widerstandes (----) und der mittleren Strömungsgeschwindigkeit (-·-·-·-) entlang den Gefäßen im Körperkreislauf

2.2. Lokale Strömungsbedingungen arterio-venöser Fisteln verschiedenen Typs

Die arterio-venöse Fistel ist definiert als eine unphysiologische Verbindung zwischen arteriellem und venösem System. Man muß grundsätzlich zwischen a.-v. Fisteln des großen und des kleinen Kreislaufs unterscheiden. Im Folgenden sollen die peripheren a.-v. Fisteln des großen Kreislaufs behandelt werden. Es werden zuerst die lokalen Strömungsbedingungen bei verschiedenen Fisteltypen und dann die für den Gesamtkreislauf relevanten Veränderungen besprochen.

Es sind fünf verschiedene Typen einer a.-v. Fistel möglich. Sie sind schematisch in Abbildung 2 wiedergegeben.

- 1.) Führt man eine Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen Arterie und Vene aus, so entsteht eine H-förmige Fistel.
- 2.) Die End-zu-Seit-Anastomose zwischen Arterie und Vene nach Durchtrennung der Arterie ergibt eine Y-förmige Fistel.
- 3.) Eine U-förmige Fistel entsteht durch die End-zu-End-Anastomose des proximalen arteriellen mit dem proximalen venösen Stumpf.
- 4.) Nach Durchtrennen der Vene und Seit-zu-End-Anasto-

mose zwischen der Arterie und dem distalen Teil der Vene erhält man eine λ -förmige Fistel.

5.) Eine weitere Möglichkeit besteht in der End-zu-End-Anastomose des proximalen arteriellen mit dem distalen venösen Stumpf.

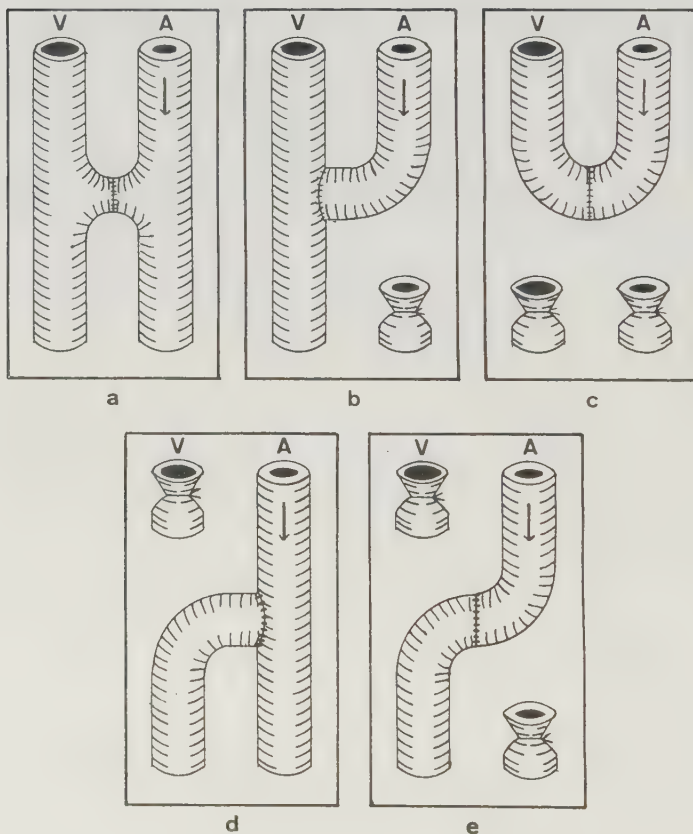


Abb. 2: Schematische Darstellung der fünf verschiedenen Fisteltypen: a) H-förmige Fistel, b) Y-förmige Fistel, c) U-förmige Fistel, d) -förmige Fistel, e) End-zu-End-Anastomose

Alle fünf Fisteltypen schaffen veränderte Strömungsbedingungen in den an der Fistel beteiligten Gefäßen und in dem von der Fistel abhängigen Gefäßgebiet. Diese beruhen auf der Änderung des Gesamtwiderstandes der Arterie durch die Fistel. Denn im Prinzip stellt jede Fistel nur einen weiteren Widerstand im Versorgungsgebiet der Arterie dar. Die Größe dieses Widerstandes hängt allein vom Querschnitt der Fistelöffnung ab.

Nach ihrer Größe werden zwei Gruppen von Fisteln unterschieden.

Als kleine Fisteln bezeichnet man solche mit einem Querschnitt, der kleiner oder genauso groß ist wie der Querschnitt der Arterie. Große Fisteln besitzen einen größeren Querschnitt als die zuführende Arterie. Der Fistelwiderstand ist bei kleinen Fisteln größer oder zumindest gleich groß wie der der Arterie und bei großen Fisteln immer kleiner als der Widerstand der Arterie.

Der Fistelwiderstand wird aber auf jeden Fall kleiner sein als der Widerstand der Endstrombahn der Arterie. Der Kapillarwiderstand wird umso kleiner, je weiter peripher die Fistel liegt. Da die Fistel immer den Gesamtwiderstand der Arterie verringert, steigt der Flow (= Volumenstromstärke) in der Arterie an. Je nach Größe und Lokalisation der Fistel

wurden Steigerungen von 600 % und mehr gemessen (11, 18, 35, 36). Das Ausmaß dieser Flowsteigerungen nimmt mit dem Alter der Fistel zu, da der größere Flow selbst einen Wachstumsreiz für die Arterie darstellt und dadurch die Transportkapazität der Arterie zunimmt. Der Mitteldruck sinkt in der Arterie um etwa 5 - 10 mmHg ab (24, 35, 36).

Wie sehen nun die Strömungsbedingungen der fünf Fisteltypen im einzelnen aus. Derartige Überlegungen lassen sich am besten anhand von Schaltskizzen durchführen, da die lokalen Strömungsveränderungen durch die Fistel nicht nur von der Größe, sondern auch davon abhängen, wie der Widerstand Fistel in das System eingeschaltet ist.

Die Schaltskizze für die H-förmige Fistel (Abb. 3) zeigt, daß hier der Fistelwiderstand parallel zum Widerstand der Endstrombahn geschaltet ist. Für

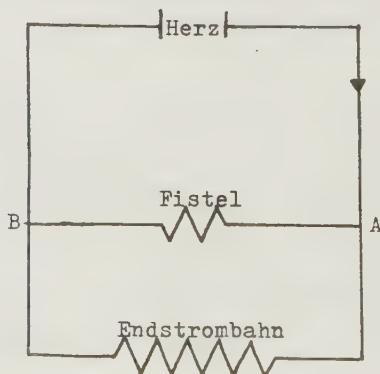


Abb. 3: Schaltskizze der H-förmigen Fistel

die Aufteilung der Volumenstromstärke gilt an Punkt A und B jeweils die Kirchhoff'sche Regel. Danach muß die Summe der Einzelstromstärken die Gesamtstromstärke ergeben. Die Einzelstromstärken verhalten sich zueinander umgekehrt wie die jeweiligen Einzelwiderstände.

$$\dot{V}_{\text{ges}} = \dot{V}_1 + \dot{V}_2; \frac{\dot{V}_1}{\dot{V}_2} = \frac{R_2}{R_1}; \dot{V}_1 \cdot R_1 = \dot{V}_2 \cdot R_2;$$

Der Fistelwiderstand bleibt immer klein im Vergleich zum Widerstand der Endstrombahn. Der größte Teil des ankommenden Blutes fließt also über die Fistel in die Vene. Handelt es sich per definitionem um kleine oder mittlere Fisteln, so besteht in der distalen Arterie nach wie vor ein Fluß in zentrifugaler Richtung, der jedoch langsamer als normal ist.

Bei großen Fisteln wird durch den geringen Widerstand der Fistel der Flow in der Arterie so gesteigert, daß die Transportkapazität der proximalen Arterie überschritten wird. Es ergibt sich damit ein sehr starker Reiz zur Ausbildung von Kollateralen. Diese überbrücken die Fistel und erreichen die distale Arterie. Es wird damit allerdings nicht das Defizit der Peripherie, sondern der Bedarf der Fistel gedeckt. Im distalen arteriellen Schenkel stellt sich dann ein Blutstrom in Richtung Fistel ein. (18)

An Punkt B muß zur Abschätzung der Einzelstromstärken in beiden Schenkeln wieder das Verhältnis der beiden Einzelwiderstände zueinander gebildet werden. Für den zentralen Anteil ergibt sich ein sehr kleiner Widerstand, der mit der Entfernung der Fistel vom Herz geringfügig zunimmt und für die untere Körperhälfte wegen des hydrostatischen Druckes größer sein muß als für die obere Körperhälfte. Der distal wirksame Widerstand wird größtenteils durch den Widerstand der Endstrombahn bestimmt. Bei neu entstandener Fistel muß dazu noch der Widerstand, den die Venenklappen einem retrograden Blutstrom entgegensetzen, addiert werden. Das Shuntvolumen der Fistel verteilt sich nach den Widerstandsverhältnissen auf die beiden venösen Schenkel. Der größte Teil fließt direkt über den proximalen Schenkel nach zentral ab. Bei kleinen Fisteln bleibt der Blutstrom im akuten und chronischen Stadium in der distalen Vene zentral gerichtet. Bei großen Fisteln kommt es infolge des hohen Druckanstieges im venösen System zur Stase im distalen Abschnitt. Im chronischen Stadium führt diese Druckbelastung zur Dilatation der Vene und, wie bei der Varicosis, zur Insuffizienz der Venenklappen. Tritt dieser Fall ein, so setzt ein zentrifugaler, also im Vergleich zur normalen Flußrichtung, retrograder Blutstrom ein. Das Blut erreicht aber über Kollateralen

schnell wieder die Hauptvene proximal der Fistel. Man kann auch in diesem Stadium nicht erwarten, daß dieser retrograde Blutstrom in der distalen Vene das Kapillargebiet erreicht und zur Versorgung der Gliedmaße beiträgt.

Die Schaltskizze für die Y-förmige Fistel (Abb. 4) zeigt, daß es hier nur eine Aufteilung des ankommenden Blutes an Punkt B geben kann. Für die Strömungsverhältnisse nach diesem Punkt gelten

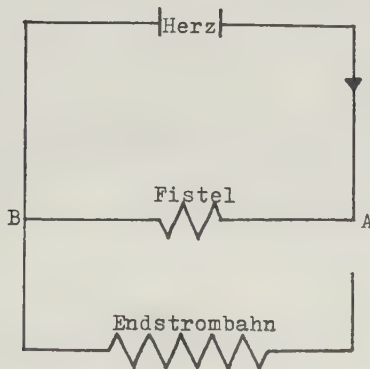


Abb. 4: Schaltskizze der Y-förmigen Fistel

die Aussagen, die bei der H-förmigen Fistel gemacht wurden. Der Fistelwiderstand selbst bestimmt hier nur den Flow in der zuführenden Arterie. Im Gegen-

satz zur H-förmigen Fistel besteht hier auch bei großen Fisteln kein Reiz zur Ausbildung eines Kollateralkreislaufes, da für die Kollateralen keine Verbindung zum kleinen Widerstand der Fistel besteht (18). Die Peripherie kann bei diesem Fisteltyp lediglich über bereits bestehende Umgehungskreisläufe versorgt werden. Die zu diesen Gefäßen parallel geschaltete Fistel entzieht ihnen aber noch einen Teil ihres normalen Durchflußvolumens.

Betrachten wir den Schaltplan für die U-förmige Fistel (Abb. 5), so scheinen hier ganz einfache Verhältnisse vorzuliegen. Die Arterie besitzt nur noch

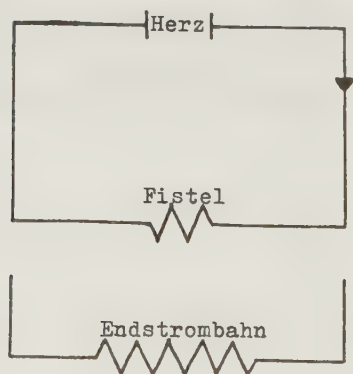


Abb. 5: Schaltskizze der U-förmigen
Fistel

den Widerstand der Fistel und das gesamte Blut-

volumen muß über die Fistel in den venösen Schenkel fließen. Vom Fistelwiderstand wird lediglich die Volumenstromstärke der Arterie bestimmt. Berücksichtigt man den anatomischen Aufbau des Gefäßsystems, so wird klar, daß es sich bei diesem Fisteltyp nur theoretisch um eine eigenständige Form handelt. Auf der venösen Seite dürfte es nämlich unmöglich sein, alle Querverbindungen, die die Unterbrechung der Hauptvene überbrücken, zu beseitigen. Für diesen Fisteltyp bestehen also dieselben Bedingungen wie für die Y-förmige Fistel.

Auch die λ -förmige Fistel (Abb. 6) stellt bei Berücksichtigung der Querverbindungen im venösen System nur eine Variation der H-förmigen Fistel dar.

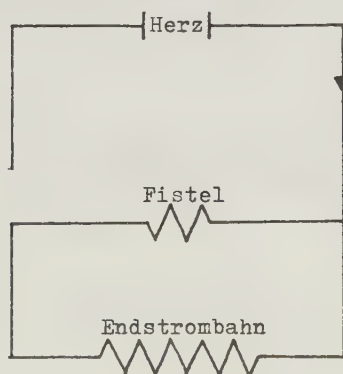


Abb. 6: Schaltskizze der λ -förmigen Fistel

Man muß allerdings im akuten Stadium die Venenklappen berücksichtigen. Sie setzen dem hier zwangsläufig retrograden Blutfluß in der distalen Vene einen gewissen Widerstand entgegen, der sich zum Fistelwiderstand addiert. Im chronischen Stadium werden die Klappen durch die Hypertension insuffizient und dieser Widerstand fällt wieder weg. Jetzt bestehen die gleichen Verhältnisse wie bei der H-förmigen Fistel.

Bei der End-zu-End-Anastomose zwischen proximalem arteriellem und dem distalen venösen Stumpf (Abb. 7) ist eine Zirkulation nur möglich, wenn venöse Querverbindungen zur zentralen Vene be-

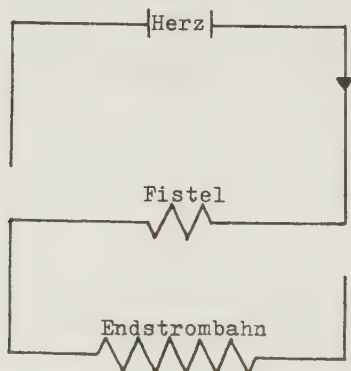


Abb. 7: Schaltskizze der End-zu-End-Anastomose

stehen. Es handelt sich dann um eine Variation der Y-förmigen Fistel, bei der, wie beim vorhergehenden Typ, im akuten Stadium der Widerstand der Venenklappen zu berücksichtigen ist. Im chronischen Stadium besteht hier im Vergleich zur Y-förmigen Fistel, eine etwas höhere Druckbelastung des distalen venösen Systems. Es bilden sich hier stärkere Ödeme aus.

2.3. Fistelbedingte Veränderungen im Gesamtkreislauf

Abgesehen von den lokalen Veränderungen durch die verschiedenen Fisteltypen, verursacht jede arterio-venöse Fistel Veränderungen der Hämodynamik des Gesamtkreislaufs. "Die arteriovenöse (...) Fistel bedeutet für den arteriellen Windkessel und Druckspeicher des großen Kreislaufs ein Leck, das den peripheren Gesamtwiderstand um 40 - 65 % ..., im Extremfall beim Menschen wie auch im Experiment am Hund ... um 70 - 80 % sinken lassen kann." (10, S. 90) Das heißt, der arterielle Druckspeicher läuft über die Fistel in das venöse System hinein leer. Dieser vermehrte Abstrom müßte nach der Formel $p = \dot{V} \cdot R$ eine Senkung

des arteriellen Mitteldruckes herbeiführen. Das Sinken des Mitteldruckes wird einmal durch eine Erhöhung des Ruheherzzeitvolumens (entspricht nach der Formel einer Erhöhung von $\dot{V}$) und zum zweiten durch eine Erhöhung des regulierbaren peripheren Abflußwiderstandes verhindert. Welcher der beiden Kompensationsmechanismen zur Anwendung kommt, hängt vom Shuntvolumen und damit von der Größe der Fistel ab. Beträgt das Shuntvolumen nicht mehr als 20 % des Ruheherzzeitvolumens, wird dieser Verlust arteriellen Blutes in die Venen durch eine Steigerung des Ruheherzzeitvolumens ohne anhaltende Änderung anderer Kreislaufgrößen ausgeglichen. Im chronischen Stadium kann sogar ein Shuntvolumen von 40 % des Ruheherzzeitvolumens durch diesen Mechanismus allein kompensiert werden. Die Erhöhung des Herzzeitvolumens ist kein aktiver Prozeß, sondern erfolgt passiv nach dem Franck-Starling-Mechanismus des Herzens. Je größer das venöse Angebot ist, desto größer muß auch das Auswurfvolumen werden.

Übersteigt im akuten Stadium das Shuntvolumen 20 % des Ruheherzzeitvolumens, so entspricht der Zuwachs des venösen Angebotes nicht mehr dem Füllungsbedarf des arteriellen Windkessels. Der Abfall des Mitteldruckes kann dann nur noch aktiv verhindert werden, indem der regulierbare peri-

phere Widerstand zugunsten des nichtregulierbaren Fistelwiderstandes erhöht wird. Durch beide Kompensationsmechanismen kann das Absinken des arteriellen Mitteldruckes bis zu einem Shuntvolumen von 60 % des Ruheherzzeitvolumens verhindert werden. Bei Shuntvolumen über 60 % sinkt der arterielle Mitteldruck ab, was reflektorisch über die Pressorezeptoren des Arcus aortae und des Sinus caroticus mit einer Erhöhung der Herzfrequenz beantwortet wird.

Im Prinzip resultieren diese Folgeerscheinungen einer a.-v. Fistel aus einer Neuverteilung der Blutvolumina aus dem kapazitiv kleinen arteriellen in das kapazitiv große venöse System. Das Ausmaß dieses Blutverlustes in das venöse System hängt von Größe und der Lokalisation der Fistel ab. Je weiter zentral die Fistel sitzt, desto größer wird das abhängige Venengebiet und damit der Blutverlust (Abb. 8), zumal die Kapazität des venösen Systems durch den erhöhten Druck noch zunimmt.

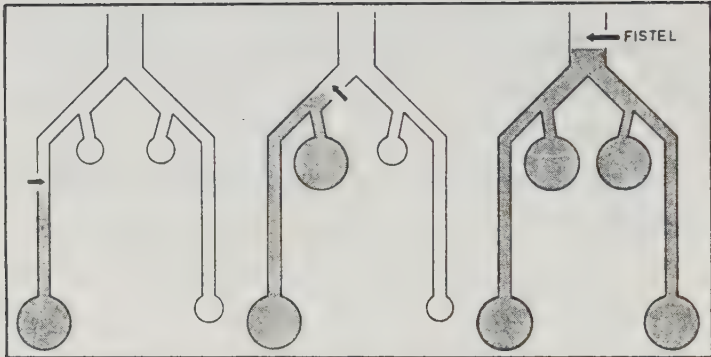


Abb. 8: Je weiter zentral die Fistel sitzt, desto größer wird das von ihr abhängige Venengebiet und der Blutverlust in diese Gefäße (aus 10, S. 92)

Der Druckabfall durch diesen Blutverlust lässt sich nach Ausschöpfung der oben beschriebenen Kompensationsmechanismen nur durch eine Erhöhung des Blutvolumens ausgleichen. Im Experiment fand man schon in den ersten Tagen nach Anlegen der Fistel eine intravasale Flüssigkeitsvermehrung. Zunächst handelt es sich um eine Hydrämie, später im chronischen Stadium jedoch um eine echte Erhöhung des gesamten Blutvolumens. Man fand eine Erhöhung auf 130 - 150 % des Ausgangswertes. Durch diese Erhöhung des Gesamtblutvolumens wird nicht nur eine Kompensation in Ruhe, sondern auch die notwendige periphere Kreislaufreserve zurückgewonnen.

Zusammenfassend ergibt sich durch die a.-v. Fistel im großen Kreislauf primär eine Erniedrigung des peripheren Widerstandes. Dies bewirkt ein schnelleres Abfließen des Blutes aus dem arteriellen Druckkessel in den venösen Raum. Kompensiert wird der drohende Abfall des arteriellen Mitteldruckes im akuten Stadium durch eine Erhöhung des Ruheherzzeitvolumens um den Betrag des Shuntvolumens der Fistel und durch eine Widerstandserhöhung in der Peripherie. Im chronischen Stadium wird zusätzlich die Gesamtblutmenge zum Ausgleich des Blutverlustes in den venösen Raum erhöht.

2.4. Kardiale und vaskuläre Folgeerscheinungen

Die Mehrdurchblutung des Fistelkreislaufes schafft für das Herz eine erhöhte Volumenbelastung. Das über die Fistel vermehrte venöse Angebot führt am Herzen zu einer größeren diastolischen Füllung der Kammern. Damit steigt die Anfangsspannung der Herzmuskelfasern. Diese vermehrte Ausgangsspannung stellt einen Anreiz zu vermehrtem Stoffumsatz im Dienste der Leistungssteigerung dar. Es kommt im Laufe der Zeit zu einem vermehrten Wachstum der Muskelfasern. Im Gegensatz

zur Druckhypertrophie bei der Hypertonie, die zur Verbreiterung der Muskelschicht auf Kosten des Hohlraumes führt (konzentrische Hypertrophie), handelt es sich bei der Volumenhypertrophie um ein proportioniertes Wachstum, bei dem die Relation zwischen Muskelmasse und Hohlraum erhalten bleibt. Die Leistungsfähigkeit steigt im Allgemeinen durch ein proportioniertes Wachstum an (Sportherz). Die Leistungsreserve des Fistelherzens ist aber um den Betrag, um den die Ruheleistung angehoben ist, vermindert.

Die Volumenhypertrophie des Fistelherzens muß als struktureller Anpassungsvorgang an das vermehrte venöse Angebot angesehen werden und ist bereits nach zwei bis drei Wochen zu beobachten. Dieser Anpassungsvorgang ist reversibel und bildet sich nach Beseitigung der auslösenden Ursache wieder zurück. Ist die Volumenbelastung jedoch sehr groß, so wird die Anpassungsfähigkeit des Herzens überschritten und das Herz dekompenziert. Der Zeitpunkt der Dekompensation des Fistelherzens hängt von der Größe des Shuntvolumens und damit von der Größe und der Lokalisation der Fistel ab. Kleine Shuntvolumina können lebenslang ohne Zeichen der Dekompensation ertragen werden, große Fisteln führen dagegen in kurzer Zeit zur kardialen Dekompensation.

Neben den beschriebenen Veränderungen am Herzen sind entsprechende Veränderungen an allen Gefäßen des Fistelkreislaufes zu beobachten. Wie für das Herz stellt die ständige Volumenbelastung auch für die Gefäße einen physiologischen Wachstumsreiz dar und führt zu einem proportionierten Wachstum. Der eigentliche Wachstumsreiz ist eine Zunahme der Scherkräfte an den Gefäßwänden durch das gesteigerte Durchflußvolumen. Die Stärke dieses Wachstumsreizes ist nicht von der absoluten Steigerung des Durchflußvolumens abhängig, sondern vom Verhältnis zwischen dem Durchflußvolumen unter Normalbedingungen und dem gesteigerten Durchflußvolumen durch die Fistel. Der Anteil des Shuntvolumens am gesamten Durchflußvolumen eines Gefäßes wird im arteriellen Schenkel von zentral nach peripher zur Fistel hin immer größer und ist unmittelbar vor der Fistel am stärksten ausgeprägt.

Wie am Herzen kann auch bei den Gefäßen die Anpassungsfähigkeit überschritten werden. Die bis dahin reversiblen Veränderungen gehen dann in irreversible Schäden über. Es ist dann eine Gefügedilatation der Gefäßwand zu sehen.

An den Venen wirkt sich die Volumenbelastung durch das Shuntvolumen der Fistel nicht so stark

aus, da der Querschnitt der venösen Gefäße schon primär größer ist. Die Anpassungsfähigkeit der Venen wird im Gegensatz zu den Arterien durch die Fistel kaum überschritten. Die Veränderungen an diesen Gefäßen bleiben meist reversibel. Da auch die venösen Gefäße mit verstärktem Wachstum auf die Volumenbelastung antworten, gleichen sie sich in ihrem Wandaufbau den arteriellen Gefäßen an, man spricht dann von der "Arterialisierung" der Venen. Zusätzlich kommt auch noch eine Druckbelastung der an der Fistel beteiligten Venen zustande, die zur Fibrose der Venenwand führt.

3. Die arterio-venöse Fistel zur Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen

3.1. Bisherige klinische und tierexperimentelle Erfahrungen

Bereits im Jahre 1912 veröffentlichten HALSTEAD und VAUGHAN (9) einen zusammenfassenden Bericht über die bis dahin bekannten Erfahrungen mit arterio-venösen Fisteln bei der Behandlung ischämischer Schäden der Extremitäten. Die Anwendung der arterio-

venösen Fistel stellte einen der ersten Schritte in der rekonstruktiven Gefäßchirurgie dar. In der Umleitung des arteriellen Blutstromes auf das intakte venöse System wurde damals die einzige Alternative zur Amputation der Gliedmaße gesehen. Bis 1912 waren 42 Fisteloperationen an 41 Patienten durchgeführt worden. Die Indikation zur Operation war bei 32 Patienten eine bereits bestehende und bei 11 Patienten eine drohende Gangrän der Extremität.

Als Zeichen eines Operationserfolges werteten HALSTEAD und VAUGHAN das Wiederkehren der normalen Hauttemperatur, das Nachlassen oder Verschwinden der Schmerzen, die Normalisierung der Hautfarbe, die Verbesserung der Sensibilitätsstörungen, die Füllung der oberflächlichen Venen, die Pulsation der Venen unterhalb der Anastomose und den Rückgang der Gangrän.

Bei 21 Patienten wurde das Ergebnis unmittelbar nach der Operation als günstig bewertet, wenn mindestens eines dieser oben genannten Zeichen vorhanden war. Im Langzeitergebnis wird jedoch nur bei sechs Patienten eine Besserung angegeben. Bei 21 Patienten, einschließlich der Patienten, die nach der Operation kein erfolgversprechendes Ergebnis zeigten, mußte doch noch eine Amputation

durchgeführt werden.

HALSTEAD und VAUGHAN ziehen aus den ihnen bekannten tierexperimentellen und klinischen Erfahrungen folgende Schlüsse:

- 1.) Tierexperimentelle Befunde sprechen für einen retrograden, d. h. peripherwärts gerichteten Blutfluß in der Vene distal der Fistel. Die Venenklappen werden anscheinend durch den arteriellen Blutdruck überwunden.
- 2.) Aus klinischen Anwendungen ergibt sich jedoch kein Beweis, daß auch beim Menschen die Venenklappen durch den arteriellen Druck überwunden und zerstört werden können. Falls jedoch das Blut die Venenklappen in unmittelbarer Nähe der Fistel überwindet, fließt es durch große kommunizierende Venen nach zentral und erreicht das Kapillargebiet nicht.
- 3.) Die einzige verbleibende Indikation einer arterio-venösen Verbindung liegt in der traumatischen Zerstörung der Hauptarterie einer Extremität. In diesem Fall kann eine End-zu-End-Anastomose zwischen proximaler Arterie und distaler Vene die Zirkulation bis zur Ausbildung eines ausreichenden Kollateralkreislaufes aufrechterhalten.

In den sechziger Jahren führten ROOT und CRUZ (34) Versuche mit arterio-venösen Fisteln an Hunden

durch und wendeten die Methode auch an insgesamt fünf Patienten an.

Bei den Tierexperimenten legten sie drei Fisteltypen mit einem Durchmesser von ca. 5 mm im unteren Drittel des Oberschenkels an. Es handelte sich um Y-förmige Fisteln, um End-zu-End-Anastomosen und um U-förmige Fisteln. Bei der Kontrollgruppe wurden alle Seitenäste vom Becken bis zum Knie und die Arteria poplitea in Höhe des Knies unterbunden. Die Seitenäste wurden auch bei allen Hunden mit Fistel ligiert.

Die Hunde der Kontrollgruppe starben nach durchschnittlich drei Tagen. Die operierten Beine waren postoperativ zu keiner Zeit funktionstüchtig. In der Arterie oberhalb der Ligatur war kein Flow meßbar. Die Sauerstoffspannung im Gewebe fiel von normal 100 - 110 mmHg auf 40 mmHg ab. Untersuchungen des Muskelgewebes zeigten makroskopisch und mikroskopisch Nekrosen.

Alle Tiere der Gruppe mit Y-förmiger Fistel konnten die operierten Beine innerhalb von 24 Stunden wieder gebrauchen und nach drei Tagen wieder normal gehen. Bei drei Tieren entstanden leichte Ödeme, die sich nach spätestens zehn Tagen zurückgebildet hatten. Die Fistel verschloß sich bei

drei Hunden nach 25 - 75 Tagen. Bei zwei Tieren war sie auch bei der Autopsie nach 120 bzw. 540 Tagen noch offen. In den Angiogrammen zeigte sich bei allen Tieren eine reiche Kollateralenbildung im Bereich der Fistel. Ein Teil des venösen Systems füllte sich distal der Fisteln mit Kontrastmittel. Daraus schlossen ROOT und CRUZ auf einen retrograden Blutfluß im venösen Gefäßnetz distal der Fistel. Die Sauerstoffspannung, die unmittelbar nach der Operation nur noch 60 mmHg betrug, stieg innerhalb von 72 Stunden wieder auf Normalwerte an.

In der Gruppe mit den End-zu-End-Anastomosen traten starke Ödeme und damit der Funktionsverlust der Extremitäten innerhalb von 24 Stunden auf. Zwei Tiere starben bzw. mußten am dritten und am zwölften postoperativen Tag getötet werden. Es waren große Muskelnekrosen aufgetreten. Die drei überlebenden Tiere gewannen nach und nach die Funktionstüchtigkeit der Beine zurück und wurden 60, 100 und 113 Tage nach der Operation getötet. Die Arteriogramme dieser Hunde zeigten reiche Kollateralenbildung im Bereich der Fisteln. Die Autopsie ergab fibrotische Veränderungen und Nekrosen in der Muskulatur.

In der dritten Gruppe (U-förmige Fistel) starben drei der fünf Tiere nach drei, fünf und fünf-

zehn Tagen infolge massiver Muskelnekrosen. Bei zwei dieser verstorbenen Tiere war die Fistel verschlossen. Die zwei überlebenden Hunde hatten Beinödeme und Schmerzen in der frühen postoperativen Phase, die jedoch wieder zurückgingen. Die Arteriogramme zeigten bei offenen Fisteln reiche Kollateralenbildung. In der unterbundenen distalen Arterie blieb ein Druck von 50 mmHg erhalten.

ROOT und CRUZ führten Druck- und Flowmessungen in den verschiedenen Schenkeln der Fisteln durch. Der Flow in der A.femoralis stieg von 80 - 120 ml/min auf Werte von 250 - 600 ml/min. Der Druck fiel um 5 - 10 mmHg ab. Der arterielle Druck unterhalb der Arterienligatur fiel von 75 mmHg auf 50 mmHg ab. Der Druck im proximalen venösen Schenkel betrug 5 mmHg, auch wenn der arterielle Flow um 600 % angestiegen war. Der Druck im distalen venösen Schenkel war ungefähr ein Drittel des arteriellen Druckes zentral der Fistel. Die Flowmessungen im distalen venösen Teil der Fisteln waren nach Angaben von ROOT und CRUZ unbefriedigend. Die einzige Angabe, die sie liefern, wird für Fisteln mit Unterbindung der proximalen Vene gemacht und wurde in der proximalen Arterie gemessen.

Bei ihrer klinischen Erprobung wurden fünf Patienten mit fortgeschrittener Arteriosklerose operiert. Die einzige Alternative zu den Fisteloperationen wäre die Amputation gewesen. Es wurde bei den Patienten eine komplette Thrombendarterektomie der femoropoplitealen Gefäßstrecke durchgeführt und eine 6 - 8 mm lange Fistel zwischen der distalen A.poplitea und der V.poplitea gebildet.

Zwei Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung mehr als ein Jahr nach der Operation lebten, hatten gute funktionelle Ergebnisse bei offener Fistel. Ein Patient, ein 79jähriger Mann, konnte wieder ohne Claudicatio gehen. Sein Arteriogramm zeigte eine Darstellung der Venen distal der Fistel. Zwei Patienten starben an Herzversagen relativ spät in der postoperativen Periode. Der andere Patient verstarb unmittelbar nach der Operation an einer Narkosekomplikation.

Bei einem sechsten Patienten mit Diabetes mellitus bestanden ischämische Beschwerden an den Händen bei Zustand nach Fingeramputation. Es wurde eine 5 mm lange Fistel zwischen der A.brachialis und der V.brachialis oberhalb der obstruierten Gefäßstrecke angelegt. Zuerst wurde er am linken und sechs Monate später auch am rechten Arm auf diese Weise operiert. Postoperativ verringerten sich

die Schmerzen und die Ulcera der Amputationsstümpfe der Finger heilten ab.

Während der 12- bis 18monatigen postoperativen Periode wurden bei keinem Patienten Zeichen einer Herzdilatation beobachtet. Die Arteriogramme zeigten offene Fisteln, reiche Kollateralformationen und eine retrograde Füllung der Venen distal der Fisteln.

MATALO, COHEN und WOLFMAN (31) berichteten 1976 über ihre Tierversuche mit arterio-venösen Fisteln zur Behandlung ischämischer Gliedmaßen. Die Versuche wurden an Truthühnern durchgeführt, da es sich bei diesen Tieren wie beim Menschen um Zweibeiner handelt und die Ergebnisse somit besser auf den Menschen übertragbar wären. Die 60 Tiere wurden in sechs Gruppen zu zehn Tieren aufgeteilt.

Die erste Gruppe diente als Kontrollgruppe. Bei den Tieren wurde lediglich an einem Bein die A.poplitea unterbunden.

Bei der zweiten Gruppe wurde zusätzlich eine 5 mm lange Fistel zwischen der A. und V.poplitea oberhalb der Ligatur angelegt. Es ergab sich also eine Y-förmige Fistel.

Bei der dritten Gruppe wurden zusätzlich zur Y-förmigen Fistel alle Seitenäste der A.femoralis unterbunden.

An den Tieren der vierten Gruppe wurde die A. und die V.poplitea durchtrennt und der proximale arterielle Stumpf End-zu-End mit dem distalen venösen Stumpf anastomosiert.

Bei der fünften Gruppe wurde wieder eine Seit-zu-Seit-Anastomose durchgeführt und zusätzlich beide distalen Schenkel unterbunden. Es resultierte eine U-förmige Fistel.

Die Tiere der sechsten Gruppe erhielten lediglich eine 5 mm lange Seit-zu-Seit-Anastomose ohne weitere Modifikation.

Keines der Tiere der Kontrollgruppe konnte postoperativ das behandelte Bein gebrauchen. Die Arteriogramme nach 48 Stunden zeigten Thrombosen der A.poplitea. Es bestand keine Blutversorgung über Kollateralen. Alle Tiere starben innerhalb eines Monats mit Gangrän und Ödemen des behandelten Beines. Makroskopisch und mikroskopisch waren Muskelnekrosen feststellbar.

Die Tiere der Gruppen 2 und 3 (Y-Typ) konnten die operierten Beine innerhalb von 24 Stunden wieder normal gebrauchen und nach drei Tagen wieder normal gehen. Die Arteriogramme nach 48 Stunden, nach einem Monat und danach in Abständen von drei Monaten, zeigten eine gute Kollateralenbildung und Kontrastmittel im distalen venösen Gefäßgebiet. Alle Tiere der Gruppe 2 und 80 % der Gruppe 3 hatten nach zwölf Monaten warme und normal funktionierende Beine ohne Anzeichen für eine Muskelatrophie.

Die Truthühner mit der End-zu-End-Anastomose in Gruppe 4 entwickelten massive Ödeme und eine Varicosis. In dieser Gruppe verloren 60 % der Tiere innerhalb von drei Monaten das behandelte Bein infolge venöser Hypertension oder infolge der auftretenden Ischämie. Eines der überlebenden Tiere konnte nach einem Jahr das Bein normal gebrauchen. Die anderen drei Tiere konnten das Bein zwar auch normal gebrauchen, die operierten Extremitäten waren aber durch Hypertrophie länger geworden.

Bei 60 % der Tiere mit U-förmiger Fistel war nach einem Jahr normale Funktionsfähigkeit der Beine vorhanden. Die Arteriogramme zeigten gut ausgebildete Kollateralen im Fistelbereich.

Aus der Gruppe 6 (H-förmige Fistel) überlebten 90 % der Tiere mit normal funktionierenden Beinen

den einjährigen Beobachtungszeitraum. Ein Tier starb während einer Angiographie.

Bei keinem der 60 Tiere zeigten sich Veränderungen am Herzen, die auf eine Volumenbelastung durch das Shuntvolumen der Fistel zurückzuführen wären.

SHEIL (38) berichtete 1977 über sechs Patienten mit arterieller Verschußkrankheit der unteren Extremität. Die Patienten waren zwischen 46 und 82 Jahre alt, mit einem Durchschnittsalter von 67 Jahren. Bei allen lag ein arteriosklerotischer Verschuß der A.femoralis superficialis, der A.poplitea und der A.tibialis oder einer anderen Unterschenkelarterie vor. Nach den angiographischen Befunden war bei allen keine standardisierte Gefäßrekonstruktion möglich. Klinisch bestand bei allen Patienten eine schwere Claudicatio mit Ruheschmerzen. Fünf der sechs Patienten hatten offene Gangrän und ischämische Ulcera.

Bei allen Patienten wurde zur Arterialisierung der Venen des Fußrückens die V.saphena in situ benutzt. Alle in die V.saphena einmündenden Gefäße wurden unterbunden. Die Klappen der Saphena und die Klappen der dorsalen Fußvenen wurden zerstört. Die V.saphena wurde zur Überbrückung der obturierten

Gefäßstrecke im Ober- und Unterschenkelbereich mit der A.femoralis communis oder der A.femoralis superficialis anastomosiert. Bei einem Patienten wurden die Venenklappen des Fußrückens nicht zerstört, sonst wurde er aber genauso behandelt.

Während der Operation wurde bei vier Patienten eine Angiographie durchgeführt. Das Blut erreichte über die lange Saphena das Venengeflecht des Fußrückens und floß schnell über große kommunizierende Venen in die tiefen Sinusoide und von dort in die großen Venen des Unterschenkels. Bei keinem der vier Patienten konnte Kontrastmittel distal der Fistel gesehen werden.

Postoperativ erwärmten sich bei fünf Patienten die Beine, die Zehen blieben jedoch kalt. Der Ruheschmerz ließ bei allen nach. Beim sechsten Patienten, bei dem die Venenklappen des Fußrückens nicht zerstört worden waren, wurden die Beine zwar auch warm, es blieb aber hier die distale Hälfte des Fußes kalt. Bei diesem Patienten blieb auch der Ruheschmerz bestehen. Über den Venen des Fußrückens war bei allen Patienten ein lautes Maschinengeräusch hörbar. Bei zwei Patienten traten leichte Ödeme des Fußes auf, die durch mechanische Kompression wieder verschwanden.

Nach anfänglich erfolgreicher Arterialisierung gab es bei zwei Patienten nach kurzer Zeit Komplikationen. Bei einem Patienten entwickelte sich eine Infektion der Operationswunden und es kam zur Thrombose der arterialisierten V.saphena. Der Patient hatte schon vor der Operation eine nasse, infizierte Gangrän der Zehen. Er wurde einen Monat nach der Operation Oberschenkelamputiert. Der zweite Patient begann nach der Entlassung aus der Klinik wieder mit dem Tragen eines Bruchbandes. Durch die Bruchbinde wurde die mit der Arterie anastomosierte Vene abgedrückt und es kam zur Thrombose. Der Ruheschmerz trat wieder auf und das Bein mußte nach einem Monat Unterschenkelamputiert werden. Bei den Patienten mit befriedigendem postoperativem Ergebnis heilten die vorher bestehenden Ulzerationen zumindest teilweise ab. Bei einem Patienten wurde später eine Großzehenamputation notwendig, die Amputationswunde heilte primär. Ein einziger Patient entwickelte postoperativ eine venöse Hypertension mit einem Ulcus. Nach Unterbindung der oberflächlichen Venen heilte das Ulcus schnell und die Varicosis verschwand wieder. Bei zwei Patienten kam es nach einem bzw. nach ein- einhalb Jahren zur Thrombose der arterialisierten V.saphena. Eine Amputation wurde jedoch nicht notwendig.

Insgesamt mußten drei der operierten Beine doch noch amputiert werden. Die anderen Patienten blieben bis zu ihrem Tod oder bis zum Zeitpunkt der Untersuchung (maximale Zeit 6 Jahre) schmerzfrei. Kein Patient entwickelte kardiale Symptome, die auf die Operation zurückzuführen wären.

3.2. Eigener Tierversuch

Aus den bisherigen experimentellen und klinischen Ergebnissen und der Pathophysiologie der a.-v. Fistel ergeben sich gewisse Widersprüche, die einer Klärung bedürfen. Wir planten deshalb einen Versuch am Modell Hund, der Klarheit darüber schaffen sollte, inwieweit die Durchblutung einer ischämischen Extremität durch die Bildung einer peripheren a.-v. Fistel aufrechterhalten werden kann.

Um auch im Bezug auf eine mögliche klinische Anwendung der peripheren a.-v. Fistel ein adäquates Versuchsmodell zu schaffen, wäre es nötig, am Versuchstier eine Arteriosklerose mit nachfolgender Ischämie der Gliedmaße zu erzeugen. Da dies ein sehr aufwendiges Verfahren ist, begnügten wir uns damit, sicherzustellen, daß nach dem Anlegen einer

Fistel eine ischämische Schädigung der Gliedmaße nur über eine retrograde arterielle Durchblutung der Venen vermieden werden kann. Zu diesem Zweck suchten wir am Hund eine Gefäßprovinz, die dies vom anatomischen Aufbau her mit dem geringsten Aufwand ermöglichte. Es bot sich die Arteria brachialis unterhalb des Abganges der A.collateralis ulnaris und der A.brachialis superficialis aus folgenden Gründen an:

- 1.) Diese Stelle ist oberhalb des Epicondylus medialis über einen ca. 5 cm langen Hautschnitt leicht zugänglich.
- 2.) Die A.brachialis und die parallel verlaufende V.brachialis sind in dieser Höhe noch relativ kaliberstark, so daß sie ohne Anwendung mikrochirurgischer Verfahren anastomosiert werden können.
- 3.) Zur Ausschaltung des bestehenden Umgehungskreislaufes können die A.collateralis ulnaris und die A.brachialis superficialis über die gleiche Operationswunde unterbunden werden.

3.2.1 Vorversuch

Um zu klären, ob die Unterbindung der A.brachialis, der A.collateralis ulnaris und der A.brachialis super-

ficialis ausreicht, distal eine ischämische Schädigung zu erzielen, wurde ein Vorversuch mit zwei Hunden durchgeführt. Bei beiden Hunden wurden jeweils die A.brachialis und beide Kollateralgefäße unterbunden. Nach über achtstündiger Narkose wurden die Hunde getötet und aus dem Unterarm Muskelproben zur histologischen Untersuchung entnommen.

Beim ersten Hund, bei dem der Versuch nur an einem Vorderlauf durchgeführt wurde, fand sich im proximalen Unterarm normale quergestreifte Muskulatur. Die Muskelprobe aus der Mitte des Unterarmes zeigte herdförmige Verluste der Querstreifung und Homogenisierung des Muskelgewebes. Größere konfluierende Nekrosen waren nicht erkennbar. In der Muskulatur des distalen Unterarmes traten weitergehende ischämische Schäden auf. Es zeigten sich Verlust der Querstreifung, Homogenisierung und herdförmige Basophilie der Muskelzellen.

Beim zweiten Hund wurden die oben genannten Arterien an beiden Vorderläufen unterbunden. Die histologische Untersuchung des rechten Beines ergab bei den Muskelproben aus dem proximalen und dem mittleren Abschnitt des Unterarmes normale quergestreifte Muskulatur. Die Muskelprobe aus dem distalen Abschnitt zeigte jedoch weitgehende frische

Nekrosen. Die Zellkerne waren kaum anfärbbar. Auch der linke Unterarm zeigte proximal und im mittleren Abschnitt noch normale quergestreifte Muskulatur. Im distalen Abschnitt waren auch hier herdförmig frische ischämische Muskelnekrosen aufgetreten.

Diese Befunde ließen erkennen, daß durch die Unterbindung der A.brachialis und beider Kollateralgefäße eine Ischämie zumindest im distalen Abschnitt der Extremität erzeugt werden kann. Es zeigten sich zwar keine ausgeprägten Nekrosen, zu berücksichtigen ist aber, daß die Ischämie nur etwa zehn Stunden bestanden hatte und die Hunde durch die Narkose absolut ruhiggestellt waren.

3.2.2. Hauptversuch

3.2.2.1. Operationstechnik

Wir operierten insgesamt vier Hunde mit einem Gewicht von 27 - 38 kg. Es wurden dabei jeweils an beiden Vorderläufen eine Fistel vom Y-Typ angelegt.

Die Narkose wurde mit einer initialen Dosis von 125 mg Trapanal^R eingeleitet und im Bedarfsfall mit Nachinjektionen bis zu einer Gesamtmenge von 500 mg

aufrechterhalten. Die Hunde wurden auf dem Rücken gelagert, intubiert und beatmet.

Es wurde ein Längsschnitt von etwa fünf Zentimetern Länge an der medialen Oberarmseite vom Epicondylus medialis nach cranial ausgeführt. Nach vorsichtigem schichtweisen Präparieren wurde zuerst die Vene, dann die vom N.brachialis begleitete Arterie freigelegt und angezügelt. Es erfolgte zunächst die Unterbindung der A.collateralis ulnaris und der A.brachialis superficialis. Die A.brachialis wurde cranial abgeklemmt und distal am unteren Rand der Wunde unterbunden und durchtrennt. Der abgeklemmte proximale Stumpf wurde etwas schräg zugeschnitten, um einen größeren Querschnitt zu erhalten. Die Vene wurde, entsprechend dem Durchmesser der Arterie, etwa fünf Millimeter lang inzidiert. Gleichzeitig erfolgte eine ovaläre Excision aus der Wandung. Zur Zerstörung der Venenklappen wurde ein Fogarty-Katheter weit nach distal geschoben und blockiert zurückgezogen. Das Arterienende wurde dann mit zwei Haltefäden an der Vene fixiert und mit einer fortlaufenden Gefäßnaht mit 6-0 Prolene zugfrei End-zu-Seit anastomosiert. Nach Beendigung der Naht wurde die Klemme entfernt und die Anastomose auf Dichtigkeit geprüft. Die Wunde wurde mit einer Faszien- und einer Hautnaht verschlossen.

Postoperativ wurden die Tiere im Zwinger laufend kontrolliert und beim Auftreten von Schmerzen mit Analgetika versorgt. Es ergaben sich klinisch keine Hinweise auf eine periphere Ischämie. Die Hunde wurden jedoch nicht zusätzlich körperlich belastet.

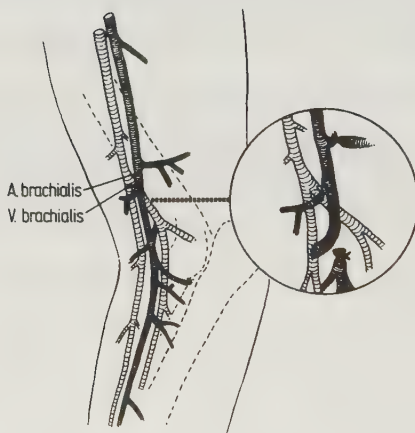


Abb. 9: Zeichnung vom Operationssitus; Ansicht von medial.

3.2.2.2. Durchgeführte Untersuchungen

Die Durchgängigkeit der Fisteln wurde postoperativ mit einem Ultraschallgerät geprüft. Diese Untersuchungen ergaben keine sicheren Aussagen, wieweit die Venen nach peripher arterialisiert wurden. Wir fertigten deshalb in verschiedenen langen Abständen zur Operation bei den Hunden eine selektive Angiographie der A.axillaris nach dem üblichen Röntgenverfahren und auch mit der Methode der Xeroradiographie an.

Am Ende der Beobachtungszeit wurden die Hunde getötet und die Vorderläufe abgetrennt. Mit einem Gemisch aus Bariumsulfatbrei und Gelatine erfolgte nochmals eine Gefäßdarstellung. Es handelt sich bei diesem Verfahren um das gleiche, das zur Darstellung der Koronargefäße post mortum verwendet wird. Das Kontrastmittelgemisch kann aufgrund der Viskositäts-erhöhung durch die Zumischung von Gelatine das Kapillar-gebiet nicht überschreiten und härtet in relativ kurzer Zeit aus. Nach Fixation in Formalin und nach Anfertigung von Röntgenaufnahmen konnte das von der Fistel abhängige Gefäßgebiet präpariert werden. Diese Methode liefert, im Gegensatz zur Angiographie am lebenden Hund, keine Aussagen über die reale Durchblutung der Gefäße, da bei der Infusion des Kontrastmittels die abführenden Venen abgeklemmt wurden und die

Infusion selbst mit einem Druck von etwa 150 mmHg erfolgte. Es wurde daher lediglich das über die Fistel zugängliche Gefäßgebiet dargestellt.

Zur histologischen Untersuchung wurden aus denselben Stellen wie im Vorversuch Muskelproben entnommen. Es stand damit jeweils eine Muskelprobe aus dem proximalen, dem mittleren und dem distalen Unterarmabschnitt zur Untersuchung zur Verfügung. Die Fistel mit den anhängenden venösen Schenkeln wurde ebenfalls histologisch untersucht.

3.2.2.3. Ergebnisse

Hund Nr. 1 (30 kg): Am 31.1.1979 wurde an beiden Vorderläufen eine a.-v. Fistel vom Y-Typ angelegt. Der Hund wurde nach einer Lebensdauer von 36 Tagen am 8.3.1979 getötet. Während dieser Zeit waren klinisch an keinem der Vorderläufe Zeichen einer Ischämie nachweisbar. An Untersuchungen wurden bei diesem Hund postmortale Röntgenaufnahmen, die Präparationen der von der Fistel abhängigen Gefäße und die histologischen Untersuchungen durchgeführt.

Die Fistel des rechten Beines war während des gesamten Beobachtungszeitraumes durchgängig. Das

postmortale Röntgenbild zeigte das vollständige arterielle und venöse Gefäßsystem. Das Kontrastmittel erreichte über die A.brachialis und über die offene Fistel das venöse System. Sowohl nach proximal als auch nach distal war es mit Kontrastmittel angefüllt. Über Kollateralgefäße, die weit proximal der Fistel abgingen, füllte sich auch das arterielle System des Unterarmes an.

Bei der Präparation des Gefäßsystems fiel, deutlicher als auf dem Röntgenbild, der Kaliberunterschied zwischen der zur Fistel führenden Arterie und der bei der Operation von ihr abgetrennten A.radialis auf. Ebenfalls waren die V.brachialis, die V.brachialis superficialis mit der V.mediana cubiti und die V.cephalica stark dilatiert. Es handelt sich hierbei um die venösen Gefäße, über die das Blut von der Fistel auf dem kürzesten Weg wieder das Herz erreichen kann. Die Venen distal der Fistel zeigten keine derartige Dilatation.

Histologisch zeigte diese intakte Anastomose lediglich eine mäßige Intimafibrose. Die Wände der nach proximal und nach distal führenden Venen waren zart und zeigten keine adaptive Intimaverdickung. Die Muskulatur aus dem proximalen Unter-

arm war mäßig ödematös auseinandergedrängt, aber nicht nekrotisch oder leukozytär infiltriert. In der Mitte des Unterarmes bestand nur noch ein minimales Ödem. Sonst war hier, wie auch bei der Muskelprobe aus dem distalen Unterarm, kein pathologischer Befund zu erheben.

Die Fistel des linken Beines war bereits kurz nach der Operation nicht mehr voll durchgängig. Im postmortalen Röntgenbild zeigte sich ein nahezu vollständiger Kontrastmittelabbruch in Höhe der Fistel. Sie war jedoch nicht total verschlossen, da sich auch das venöse System diskret mit Kontrastmittel füllte. Röntgenologisch ließen sich hier im Vergleich zum rechten Bein mehrere echte Kollateralgefäße nachweisen, die den Defekt der A.brachialis überbrückten.

Bei der Präparation waren die arteriellen Gefäße auch distal der Fistel gut darstellbar. Die Venen waren kaum mit Kontrastmittel gefüllt. Auffällig waren die besonders stark gefüllten und geschlängelten Kollateralgefäße im Fistelbereich. Die abgetrennte und unterbundene A.radialis erschien in diesem Bein stärker und besser gefüllt als rechts.

Die histologischen Untersuchungen zeigten eine

ausgeprägte Intimafibrose der A.brachialis, die das Lumen weitgehendsten stenosierte. Die Wandungen der Vene waren proximal und distal der Fistel intakt und unverändert. Beide Gefäßteile waren nicht mit Kontrastmittel gefüllt. Die Muskulatur war in allen drei Etagen vollkommen intakt. Die Vaskularisation des Muskelgewebes erschien regelrecht.

Hund Nr. 2 (27 kg): Dieser Hund wurde am 8.2.1979 an beiden Vorderläufen operiert und nach 40 Tagen am 20.3.1979 getötet. Der Hund zeigte klinisch keine Auffälligkeiten. Es wurden die gleichen Untersuchungen wie bei Hund Nr. 1 durchgeführt.

Die Fistel des rechten Beines war postoperativ gut durchgängig und blieb während der gesamten Beobachtungsdauer offen. Im postmortalen Röntgenbild stellte sich das arterielle und über die Fistel auch das venöse Gefäßsystem proximal der Fistel dilatiert dar. Am Unterarm und im Fußbereich kam es über Kollateralen zur Kontrastierung des übrigen Gefäßsystems. Es bestand ein großer Kaliberunterschied zwischen den Venen proximal der Fistel (V.brachialis, V.brachialis superficialis, V.mediana cubiti und V. cephalica), die alle stark dilatiert waren, und den Venen distal der Fistel.

Neugebildete Kollateralgefäße waren nicht nachzuweisen. Das Röntgenbild ist in der Abb. 10 wiedergegeben.

Auch bei der Präparation fiel die Kaliberzunahme der A.brachialis und, wie bei der Röntgenaufnahme zu erkennen, auch die starke Dilatation der von der Fistel nach zentral führenden Venen auf. Eine echte Kollateralen-neubildung im Fistelbereich war auch bei der Präparation nicht festzustellen.



Abb. 10: Postmortales Röntgenbild vom rechten Bein des Hund Nr. 2. Auffällig sind die stark dilatierten Venen, die wieder nach zentral führen. Es ist ein deutlicher Kaliberunterschied zwischen der Unterarmvene und den von der Fistel nach zentral führenden Venen zu erkennen.

Bei der histologischen Untersuchung waren die venösen Anteile der Fistel stark mit Kontrastmittel gefüllt. In der Venenwandung bestand eine deutliche Intimafibrose mit bindegewebiger Durchsetzung der Muscularis. Die Wandung der distalen und der proximalen Venensegmente zeigten keine adaptive Intimafibrose. In der Muskelprobe aus dem proximalen Unterarm waren die Muskelfasern durch eine geringgradige interstitielle Fibrose auseinandergedrängt. Daneben sah man ein interstitielles Ödem. In der Mitte des Unterarmes fanden sich intakte Muskelfasern, ein diskretes interstitielles Ödem und eine minimale herdförmige interstitielle Fibrose. Auch die Muskelprobe aus dem distalen Abschnitt des Unterarmes war geringgradig fibrotisch durchsetzt.

Die Fistel des linken Beines war kurze Zeit nach der Operation nur noch sehr schlecht durchgängig. Im postmortalen Röntgenbild zeigte sich ein Kontrastmittelabbruch in Höhe der Fistel. Die Venen waren nur ganz leicht mit Kontrastmittel beschlagen. Da der Gefäßdefekt durch zahlreiche Kollateralen überbrückt wurde, füllte sich das gesamte arterielle System distal der Fistel mit Kontrastmittel an. Die Abbildung 11 zeigt dieses Röntgenbild.

Bei der Präparation wies die A.brachialis im Gegensatz zum rechten Bein keine Dilatation auf. Während die Venen nur ganz wenig mit Kontrastmittel beschlagen waren, erschienen die kleinen arteriellen Gefäße im Bereich der Fistel stark gefüllt und geschlängelt.

Die histologische Untersuchung zeigte an den Gefäßen der Fistel eine Stenose des venösen Teiles. Die Wandstrukturen waren intakt. Die proximale und die distale Vene zeigten ebenfalls keine Umbauvor-



Abb. 11: Postmortales Angiogramm, Hund Nr. 2, linkes Bein. Bei Stenose der Fistel wird der Defekt durch zahlreiche Kollateralen überbrückt.

gänge. Die Muskulatur war mit Ausnahme der Probe aus der Mitte des Unterarmes, in der eine geringgradige interstitielle Fibrose vorhanden war, ohne pathologischen Befund.

Hund Nr. 3 (38 kg): Der Hund wurde am 13.2.1979 operiert und nach 40 Tagen am 25.4.1979 getötet. Während dieser Zeit waren klinische Zeichen einer Ischämie der beiden Vorderläufe nicht feststellbar.

Neben der postmortalen Gefäßdarstellung, der Präparation des Gefäßsystems und den histologischen Untersuchungen wurde bei diesem Hunde gegen Ende der Beobachtungszeit am narkotisierten Tier eine Angiographie durchgeführt. Der Angiographiekatheter wurde über die A.axillaris eingeführt.

Am rechten Bein, an dem die Fistel nach den Ultraschalluntersuchungen bis zum Tod durchgängig war, floß das Kontrastmittel gut in die A.brachialis ein. Über die offene Fistel füllte sich auch die V.brachialis proximal der Fistel schnell mit Kontrastmittel. Das Kontrastmittel floß jedoch nicht nur über diese Vene zentral ab. Es stellten sich auch die V.mediana cubiti und die V.cephalica dar. Somit bestanden zwei Wege über die das Shuntvolu-

men der Fistel schnell wieder nach zentral abfließen konnte. Es war kein retrograder Fluß im Venensystem nach distal zu sehen. Ebenfalls gelang es nicht, das arterielle System distal der Fistel darzustellen. Die Abbildung 12 zeigt diesen angiographischen Befund.

Im postmortalen Röntgenbild zeigte die Fistel eine leichte Stenosierung. Die direkt von der Fistel abhängigen Venen waren gut mit Kontrastmittel gefüllt und sehr stark dilatiert. Das



Abb. 12: Angiogramm Hund Nr. 3, rechtes Bein, Xeroradiographie (durch diese Technik ergibt sich ein seitenverkehrtes Bild). Über den Katheter in der A.brachialis stellt sich die Fistel, die V.brachialis, die V.mediana cubiti und die V.cephalica dar. Über diese Gefäße floß das Blut nach zentral ab.

venöse System kam nicht zur Darstellung und war jetzt vollständig thrombosiert. Bei dieser Technik füllte sich auch das arterielle System distal der Fistel bis in die Akren gut an. Röntgenologisch ließ sich keine Kollateralenneubildung im Bereich der Fistel nachweisen.

Bei der Präparation des Gefäßsystems war die Kaliberzunahme der A.brachialis und der direkt von der Fistel abhängigen Venen (V.brachialis, V.brachialis superficialis, V.mediana cubiti und V.cephalica) besonders auffällig. Wegen der noch bestehenden Blutfüllung kam es nur zu einer schlechten Füllung der Venen. Echte Kollateralen, die die Fistel überbrückten, waren auch hier nicht zu finden. Die kleinen Arterien in der Ellenbeuge erschienen jedoch stärker als normal gefüllt.

Auch in der histologischen Untersuchung erschien die Fistel intakt. Der arterielle und venöse Schenkel waren prall mit Kontrastmittel gefüllt. In der Vene sah man eine mäßige Fibrosierung der Intima. Die proximale Vene hatte eine zarte Wandung ohne adaptive Intimafibrose. Die Wand der distalen Vene erschien minimal verdickt, es bestand aber keine Fibrose. Die Muskulatur des proximalen Unterarmes und die Probe aus der Mitte des Unterarmes wiesen

keinen pathologischen Befund auf. In der Muskulatur des distalen Abschnittes sah man einige Schwielen und eine angrenzende interstitielle Fibrose.

Die Fistel des linken Beines war bei diesem Hund schon in der frühen postoperativen Phase nicht mehr durchgängig. Bei der Angiographie floß das Kontrastmittel über die A.axillaris schnell in die A.brachialis und in einen Seitenast ein. Die A.brachialis brach in Höhe der Fistel ab. Über den Seitenast füllte sich das arterielle System bis in Höhe der Handwurzel. In der arteriellen Phase war es nicht möglich, die Fistel und venöse Gefäße darzustellen. In späteren Aufnahmen zeigte sich eine Kontrastmittelfüllung der großen Venen des Ober- und eine mäßige arterielle Gefäßzeichnung des Unterarmes. Die Fistel selbst kam auch in diesen späten Aufnahmen nicht zur Darstellung. Die Abbildung 13 zeigt diesen angiographischen Befund.

Das postmortale Röntgenbild zeigt ebenfalls einen Kontrastmittelabbruch der A.brachialis in Höhe der Fistel. In der dichten Gefäßzeichnung des Oberarmes waren nur wenige geschlängelte Kollateralen sicher zu differenzieren. Kleine Arterien waren bis in die Akren nachweisbar. Auch die abgetrennte A.radialis hatte sich über Kollateralen

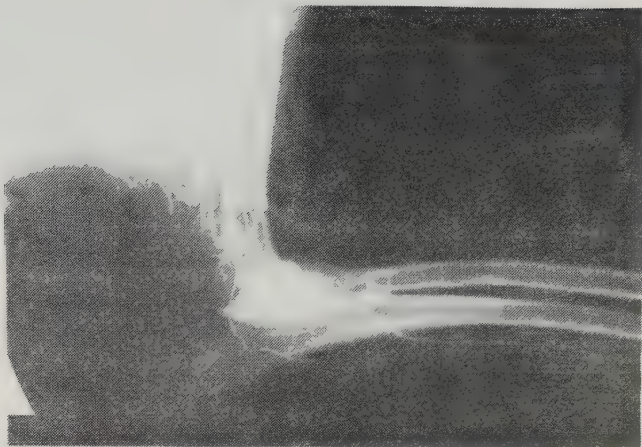


Abb. 13: Angiogramm Hund Nr. 3, linkes Bein, späte Aufnahme. Die nicht durchgängige Fistel kam nicht zur Darstellung. Es sind zahlreiche kleine arterielle Gefäße im Oberarm zu sehen. Über eine Kollaterale füllen sich einige Arterien des Unterarmes. In dieser späten Aufnahme zeigt sich auch eine große Vene am Oberarm.

mit Kontrastmittel gefüllt. Venöse Gefäße stellten sich nicht dar.

Bei der Präparation war kein Kontrastmittel im venösen System zu finden. Das arterielle Gefäßnetz, auch kleinere Arterien, waren gut gefüllt und darstellbar. Eine Schlingelung dieser Gefäße als Zeichen der Kollateralisierung war nicht zu sehen.

Die histologischen Untersuchungen zeigten eine totale Thrombosierung im distalen Abschnitt der A.brachialis. Die Thrombose war schon bindegewebig organisiert und zentral an mehreren Stellen fein rekanalisiert. Der venöse Teil der Fistel zeigte keinerlei Veränderungen. Die proximale und die distale Vene hatten einen normalen Wandaufbau. Die Muskulatur wies in allen drei Etagen eine gering-gradige interstitielle Fibrose auf.

Hund Nr. 4 (30 kg): Operiert wurde der Hund am 20.2.1979 und schon nach zwei Tagen am 22.2.1979 getötet. Da während der Operation am linken Bein die Vene verletzt wurde, konnten die Gefäße nicht mehr zugfrei anastomosiert werden. Es wurde hier eine End-zu-End-Anastomose zwischen der Arterie und der Vene durchgeführt. Da diese Fistel nicht durchgängig war, wurde der Hund nur zwei Tage am Leben gelassen und die Untersuchungen nur am rechten Bein durchgeführt. Aus dem linken Bein wurden lediglich die Fistel und Muskelproben aus den üblichen Stellen entnommen.

Am rechten Bein wurde vor Tötung des Tieres eine Angiographie mit dem Xeroradiographieverfahren durchgeführt. Es zeigte sich dabei ein guter Kon-

trastmitteleinfluß in die A.brachialis und weit proximal abgehende Kollateralen. In Höhe der Fistel brach die Arterie ab. Die Fistel war also nicht durchgängig. Das arterielle System stellte sich über die Kollateralen bis zur Mitte des Unterarmes gut dar.

Im postmortalen Röntgenbild ergab sich die gleiche Situation. Die Fistel zeigte bei der Präparation eine hochgradige Stenose mit poststenotischer Thrombose. Die Arterien des gesamten Beines waren gut mit Kontrastmittel gefüllt. Die Fistel wurde aufgrund des makroskopischen Befundes nicht mehr histologisch untersucht. Die Muskulatur wies in allen drei Etagen keinerlei pathologische Veränderungen auf.

Am linken Bein bestand in der Fistelregion eine Infektion. Sowohl perivaskulär als auch in der Gefäßwand der Arterie und der Vene lagen granulozytäre Infiltrate. Im Gefäßlumen fanden sich vielfach frische Thrombosen. Die Muskulatur war geringgradig autolytisch, sonst aber intakt, nicht entzündlich infiltriert und nicht nekrotisch.

3.2.2.4. Zusammenfassung

Von den acht operativ angelegten Fisteln blieben nur drei während der gesamten Versuchsdauer voll funktionstüchtig. Das Ergebnis des Versuches bleibt nach unserer Meinung dennoch aussagekräftig, da mit Ausnahme von Hund Nr. 4, bei jedem der Hunde jeweils eine Fistel die gesamte Zeit über durchgängig blieb. Die kontralaterale Fistel war bei diesen Hunden schon kurz nach der Operation hochgradig stenosiert oder verschlossen.

Die Hunde konnten alle schon am ersten Tag nach der Operation wieder normal gehen. Keines der Tiere zeigte während der Versuchsdauer klinische Zeichen einer Ischämie. Man muß dabei allerdings berücksichtigen, daß die Hunde im Zwinger gehalten und nicht belastet wurden.

Histologisch zeigte die Muskulatur der Unterarme keine ischämischen Schädigungen. Das steht im Widerspruch zu den Ergebnissen unseres Vorversuches, der ja klären sollte, ob durch die Unterbindung der arteriellen Strombahn eine ischämische Schädigung auftritt. Nekrosen sind aber im Hauptversuch auch in der Muskulatur der Beine mit frühzeitig verschlos-

sener Fistel nicht aufgetreten. Dies kann nur auf eine ausreichende Blutversorgung über lange Kollateralen zurückzuführen sein. Bei den Tieren des Vorversuches müssen diese langen Kollateralen nicht wirksam gewesen sein. Dies ist folgendermaßen zu erklären: Die zwei Hunde des Vorversuches wurden genau wie die Tiere im Hauptversuch mit Trapanal^R (Thiopental-Na) narkotisiert und mehr als acht Stunden mit diesem Medikament in Narkose gehalten. Trapanal^R besitzt neben seinen narkotisierenden Eigenschaften eine blutdrucksenkende Wirkung. Durch diese langdauernde Blutdrucksenkung war der Druck in den langen Kollateralen nicht mehr ausreichend, um die Muskulatur zu durchbluten. Es könnte bei diesen zwei Hunden also keine absolute Ischämie durch die Unterbindung der arteriellen Gefäße vorgelegen haben. Vielmehr mußte infolge der Blutdrucksenkung durch Trapanal^R eine relative Ischämie bestanden haben.

Bei den Tieren im Hauptversuch fanden wir in der Muskulatur minimale interstitielle Ödeme und Fibrosen. Beide Veränderungen sind nicht die Folge einer Ischämie. Vielmehr sind diese interstitiellen Ödeme Folge der durch die Fisteloperation entstandenen venösen Hypertension. Die Fibrosen sind Ödemfolgen und Restzustand nach Organisation der Ödeme.

Tabelle 1: Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse

Hund Nr.	Lebens- dauer Tage	Klinik	Fistel durch- gängig	Kol- later- alen	Angiographie	Histologie
1 rechts	36	O.B.	+	+	-	Fistel: mäßige Intimafibrose Venen: O. B. Musk. prox.: minimales Ödem Mitte: minimales Ödem dist.: O. B.
links		O.B.	hoch- gradige Stenose	++	-	Fistel: Intimafibrose der Arterie mit Stenose Venen: O. B. Musk. prox.: O. B. Mitte: O. B. dist.: O. B.
2 rechts	40	O.B.	+	+	-	Fistel: Intimafibrose im venösen Teil Venen: O. B. Musk. prox.: Ödem und Fibrose Mitte: Ödem und Fibrose dist.: geringe Fibrose
links		O.B.	hoch- gradige Stenose	++	-	Fistel: Arterie intakt; venöser Teil stenotisiert Venen: O. B. Musk. prox.: O. B. Mitte: minimale Fibrose dist.: minimale Fibrose

Tabelle 1: Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse (Fortsetzung)

Hund Nr.	Lebensdauer Tage	Klinik	Fistel durchgängig	Kollateralen	Angiographie	Histologie
3 rechts	40	O.B.	+	+	Darstellung der Fistel; keine Füllung der dist. Venen	Fistel: intakt Venen: mäßige Intimafibrose Musk. prox.: o. B. Mitte: o. B. dist.: geringe interstitielle Fibrose
links		O.B.	Stenose	++	Kontrastmittelabbruch im Fistelbereich	Fistel: Arterie thrombosiert; Vene intakt Venen: o. B. Musk. prox.: minimale Fibrose Mitte: minimale Fibrose dist.: minimale Fibrose
4 rechts	2	O.B.	hochgradige Stenose	+	Kontrastmittelabbruch im Fistelbereich	Fistel: makroskopisch: hochgradige Stenose Venen: makroskopisch: o. B. Musk. prox.: o. B. Mitte: o. B. dist.: o. B.
links		O.B.	Stenose	+	-	Fistel: Infektion; wandständige Thrombosen Venen: o. B. Musk. prox.: geringe Autolyse, nicht nekrotisch Mitte: geringe Autolyse, nicht nekrotisch dist.: geringe Autolyse, nicht nekrotisch

Ein Beispiel für diesen Entstehungsmechanismus ist der Hund Nr. 1. Am rechten Bein lastete der volle arterielle Druck über die offene Fistel auf dem venösen System. Es bildeten sich in der Muskulatur Ödeme. Am linken Bein war die Fistel infolge Intimafibrose der Arterie unwirksam. Hier blieb die Muskulatur ohne pathologischen Befund.

Bei anderen Tieren sind aber trotz frühzeitigem Fistelverschluß auch minimale Ödeme aufgetreten. Beispiele hierfür sind jeweils die linken Beine der Hunde Nr. 2 und 3. Da der arterielle Druck nur über die offene Fistel auf das venöse System wirken kann, muß hier ein anderer Mechanismus die venöse Hypertension bewirkt haben. Bei Hund Nr. 2 verschloß sich die Fistel kurz nach der Operation infolge Intimafibrose der Vene. Damit war eine Hauptvene des Beines verschlossen. Es bestand eine Abflußbehinderung im venösen System. Dadurch kann die Bildung der Ödeme, die sich dann zu Fibrosen organisierten, erklärt werden. Die im linken Bein von Hund Nr. 3 gefundenen Fibrosen sind auch nur durch diesen Entstehungsmechanismus zu erklären, da sich auch hier die Fistel schon kurze Zeit nach der Operation verschloß. In der histologischen Untersuchung erschien der venöse Teil der Fistel aber intakt. Wir müssen daher annehmen, daß trotzdem eine Stenosierung im venösen Teil der Fistel vorhanden war, die bei der

histologischen Untersuchung nicht erfaßt wurde.

Weil in unserem Vorversuch nur eine relative Ischämie durch die Gefäßunterbindungen und die Blutdrucksenkung während der Narkose bestand, ist es schwierig, den Effekt der Fistel auf die Blutversorgung der Extremitätenperipherie zu beurteilen. Aus den histologischen Untersuchungsergebnissen ergibt sich keine Antwort auf diese Frage.

Aufgrund der Angiographien ist folgende Deutung möglich: Es gelang bei keiner Angiographie das periphere Venensystem darzustellen. Über diese Gefäße konnte das Blut also die Peripherie nicht erreichen. Vielmehr zeigte sich das Bild, das man nach der Physiologie bzw. der Pathophysiologie der a.-v.Fistel erwarten konnte. Das Blut floß über die Fistel in das venöse System und suchte sich den Weg des geringsten Widerstandes zurück zum Herzen. Daß das Blut diesen Weg nahm, zeigten auch die postmortalen Gefäßdarstellungen. Hier waren die Venen, die diese Möglichkeit boten, nämlich die V.brachialis, die V. brachialis superficialis, die V.mediana cubiti und die proximale V.cephalica, stark dilatiert.

Nach diesen Befunden kann die Peripherie nur über lange Umgehungskreisläufe, die von uns nicht

unterbunden worden waren, und über echte neugebildete Kollateralen des arteriellen Systems versorgt worden sein. Bestanden nun in der Ausbildung von Kollateralen Unterschiede zwischen den Beinen mit durchgängiger und denen mit verschlossener Fistel?

Nach einer maximalen Überlebensdauer von 40 Tagen waren keine auffälligen Unterschiede in Abhängigkeit von der Funktion der Fistel feststellbar. Bei den Extremitäten mit Verschluß der Fistel, war hämodynamisch einem totalen Verschluß der A.brachialis gleichkam, zeigte sich jedoch eine etwas bessere Kollateralenbildung. So konnten nur bei den Extremitäten mit verschlossener Fistel echte neugebildete Kollateralen nachgewiesen werden, die im Röntgenbild und bei der Präparation durch ihre Schlängelung auffielen. Am stärksten war dies jeweils an den linken Beinen der Hunde Nr. 1 und 2 ausgeprägt, während es am linken Vorderlauf von Hund Nr. 3 nicht so deutlich hervortrat.

Bei offener Fistel konnten weder im Röntgenbild noch bei der Präparation des Gefäßsystems neben den, bereits vor Anlegen der Fistel, bestehenden Umgehungsgefäßen echte Kollateralen nachgewiesen werden.

Aus unseren Ergebnissen ist also zu folgern:

- 1.) Im akuten Stadium einer Y-förmigen a.-v.Fistel besteht in den Venen distal der Fistel kein peripher gerichteter Blutstrom.
- 2.) Durch die Umleitung des arteriellen Blutes in das venöse System wird eine venöse Hypertension erzeugt, die zu Weichteilödemen führt.
- 3.) Die Stenose einer Arterie stellt einen größeren Reiz zur Kollateralenbildung dar als eine Y-förmige a.-v. Fistel.

4. Diskussion und Schlußfolgerungen

Vergleichen wir unsere eigenen Ergebnisse mit den bisher bekannten Aussagen, so bleiben gewisse Widersprüchlichkeiten bestehen. Wir müssen dazu vor allem die Berichte von ROOT/CRUZ (34) und von MATALO (31) heranziehen. Beide Gruppen beschreiben bei der Y-förmigen Fistel einen retrograden arteriellen Blutstrom in den Venen distal der Fistel.

ROOT und CRUZ führten ihre Versuche am Oberschenkel von Hunden durch und legten Fisteln mit einer Länge von etwa fünf Millimetern an. Es handelte sich

damit definitionsgemäß, wie auch in unserem Versuch, um kleine bis mittlere Fisteln. Sie beobachteten und untersuchten ihre Hunde bis zu einem Jahr nach der Operation. Ihrem Bericht ist jedoch nicht zu entnehmen, ob dieser retrograde Blutstrom schon kurz nach der Operation zu beobachten war oder erst später im chronischen Stadium der Fistel aufgetreten ist. Andere Untersucher (11, 19, 24) zeigten nämlich, daß bei kleinen Fisteln im akuten Stadium in der distalen Vene nach wie vor ein zentripetaler Blutstrom besteht. Erst im chronischen Stadium oder bei großen Fisteln stellt sich ein zentrifugaler Blutstrom in der distalen Fistelvene ein. Er erreicht jedoch nicht die Peripherie, sondern wendet sich über Kollateralvenen schnell wieder nach zentral. Wir selbst konnten im akuten Stadium bei kleiner bis mittelgroßer Fistel keinen retrograden Blutfluß in der distalen Vene beobachten. Es ist daher anzunehmen, daß ROOT und CRUZ diese Beobachtung erst im chronischen Stadium der Fistel gemacht haben.

Bei MATALO et al. (31) handelte es sich um fünf Millimeter lange Fisteln an der A.femoralis von Truthühnern, also um große Fisteln. Bei solchen großen Fisteln ist ein retrograder, zentrifugaler

Flow in der distalen Vene auch schon im akuten Stadium zu sehen. Es fehlen auch hier Angaben, ob dieser retrograde Flow im akuten oder im chronischen Stadium beobachtet wurde. Der zentrifugale Blutstrom im Venensystem kann aber weder im akuten noch im chronischen Stadium nach den bestehenden hämodynamischen Widerstandsverhältnissen zur Durchblutung der Peripherie beigetragen haben.

In Bezug auf die Kollateralisation des durch die Fistel entstandenen Defektes der Hauptarterie beschreiben beide Untersuchergruppen ähnliche Ergebnisse. Die operierten Tiere zeigten eine gute bzw. reiche Kollateralisation im Fistelbereich. Die Y-förmige Fistel stellt nach ihrer Meinung einen guten Reiz zur Ausbildung von Kollateralen dar. Sie böten dadurch eine Möglichkeit zur Revaskularisation einer "devaskularisierten" Gliedmaße. Auffallend ist, daß in der Untersuchung von MATALO et al. bei Ligatur der bestehenden Umgehungskreisläufe nur 20 % der Tiere das Bein durch Nekrosen verloren. In der anderen Gruppe mit Y-förmiger Fistel, in der diese Gefäße nicht unterbunden waren, wurden bei allen Tieren funktionstüchtige Beine gefunden. Die Resultate der Gruppe mit ligierten Umgehungskreisläufen waren besser als es die Untersucher erwartet hatten. Dies war nach ihrer Meinung auf eine ungenügende Unterbindung der arteriellen Seitenäste

zurückzuführen. Es ist also zu fragen, ob es sich bei den beobachteten "Kollateralgefäßen" um echte neugebildete Kollateralen gehandelt hat oder um schon vorher bestehende Umgehungsgefäße.

Wir möchten uns in Bezug auf Ausbildung von Kollateralen bei einer a.-v. Fistel, auch aufgrund unserer eigenen Beobachtungen, auf die ausführlichen Untersuchungen von HOLMAN und TAYLOR (19) stützen. HOLMAN und TAYLOR konnten nur bei H-förmigen Fisteln die Ausbildung von Kollateralen beobachten und zwar auch, wenn mit der Fisteloperation eine Amputation der Gliedmaße verbunden war. Danach ist also nicht Sauerstoffmangel der Peripherie, sondern eine Steigerung des Durchflußvolumens der adäquate Reiz für die Ausbildung von Kollateralen. Die Erhöhung des Durchflußvolumens bewirkt größere Scherkräfte an der Gefäßintima. Die Gefäßwand versucht diese Scherkräfte zu vermindern. Das Gefäß wächst in Längs- und Querrichtung und es entstehen die typischen geschlängelten Kollateralgefäße. Dieser Reiz ist bei Anwesenheit einer a.-v. Fistel nur dann gegeben, wenn die Fistel auch für diese Gefäße der Ort des geringsten Widerstandes ist. Dies ist nur bei einer H-förmigen Fistel der Fall. Bei einer Y-förmigen Fistel liegt der Hauptwiderstand der Kollateralgefäße nach wie vor in der

Peripherie. Die Fistel kann daher nicht zu einer Steigerung des Durchflußvolumens führen. Die Y-förmige Fistel führt eher zu einer Senkung des Durchflußvolumens in den Kollateralgefäßen.

Die klinischen Ergebnisse von ROOT und CRUZ (34) und der Bericht von SHEIL (38) über die periphere Fisteloperation bei arterieller Verschlußkrankheit sind erstaunlich. Die Fisteloperation stellte die einzige Alternative zur Amputation der Gliedmaße dar. Es wurde das Fortschreiten der bestehenden Gangrän verhindert, in Einzelfällen konnten ischämische Ulcera zur Abheilung gebracht werden.

ROOT und CRUZ (34) berichten über fünf Patienten mit fortgeschrittener Arteriosklerose der unteren Extremität. Nach kompletter Thrombendarteriektomie der femoropoplitealen Etage bildeten sie eine 6 - 8 mm lange Fistel zwischen der distalen A.poplitea und der V.poplitea. SHEIL (38) legte die Fistel in den Fußrücken, nachdem er die Verschlüsse der Femoralarterien und der Unterschenkelarterien mit der V.saphena überbrückt hatte.

Die Kombination einer Fistel mit der Bypassoperation oder der Thrombendarteriektomie ist mit unserer Problematik nicht vergleichbar. Der Stel-

lenwert der Fistel für die Gewebsdurchblutung kann nicht von der Wirkung der Bypassoperation oder der Thrombendarteriektomie getrennt werden. Die Wirkung der Fistel ist jedoch klar ersichtlich. Sie setzt den Widerstand in der rekonstruierten Gefäßstrecke herab. Dadurch steigt der Flow in der Rekonstruktion und es wird ein schnelles Thrombosieren durch die günstigeren Strömungsverhältnisse verhindert. Auch BLAISDELL et al. (2, 3) berichten über die experimentelle und klinische Verwendung einer a.-v. Fistel in Kombination mit einer Gefäßrekonstruktion (Abb. 14) bei fehlendem oder schlechtem Outflow.

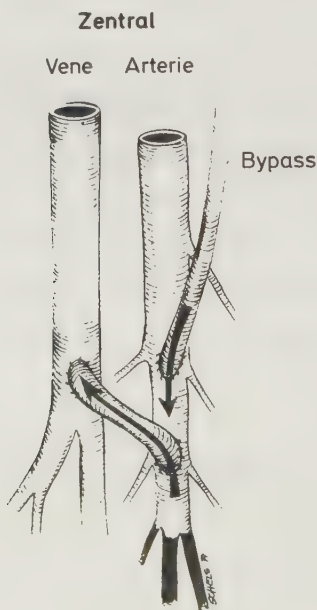


Abb. 14: Bedeutung einer a.-v. Fistel bei der Rekonstruktion einer verschlossenen Gefäßstrecke mit fehlendem oder schlechtem Outflow.

Man muß allerdings bei der Anwendung der a.-v. Fistel in Verbindung mit einer Rekonstruktion einige Folgen der Fistel berücksichtigen. Die Größe der Fistel muß so bemessen sein, daß das Shuntvolumen möglichst klein bleibt, auf keinen Fall aber 20 % des Ruheherzzeitvolumens überschreitet. Bei höheren Shuntvolumina ist mit einer schädlichen Volumenbelastung des Herzens zu rechnen. Ein Shuntvolumen unter 20 % des Ruheherzzeitvolumens wird nach Angaben von BLAISDELL et al. (3) durch eine periphere Fistel, die nicht größer als 1 cm ist, erreicht. Da die arterielle Verschlußkrankheit eine Systemerkrankung darstellt, muß mit einer Vorschädigung des Myokards durch gleichzeitige Coronarveränderungen gerechnet werden. Aus diesem Grund reduziert sich die vertretbare Fistelgröße auf maximal fünf Millimeter Durchmesser. Mit einzurechnen ist die Möglichkeit der Ausweitung der Fistel im Laufe der Zeit.

Als zweiter wichtiger Punkt ist zu berücksichtigen, daß durch den arteriellen Druck, der im venösen System wirksam wird, eine venöse Hypertension mit Ödembildung entsteht. Es muß vor Anlegen der Fistel abgeklärt sein, ob eine venöse Abflußbehinderung besteht. Ansonsten würden die leichten und reversiblen Ödeme, die immer durch die Fistel entstehen, katastrophale Ausmaße annehmen. Der erhöhte Gewebsdruck würde zur wei-

teren arteriellen Durchblutungs-minderung führen.

Aus unseren eigenen Versuchsergebnissen und den bekannten Berichten sind folgende abschließende Erkenntnisse zu ziehen:

- 1.) Ein retrograder, zentrifugaler Flow im drainierten Venensystem distal einer Y-förmigen a.-v Fistel ist nicht nachweisbar. Somit trägt die Fistel auch nicht zur Versorgung der Endstrombahn mit arteriellem Blut bei.
- 2.) Die arteriovenöse Fistel ist allein zur Behandlung nicht-rekonstruierbarer peripherer Durchblutungsstörungen ungeeignet.
- 3.) Die einzige erfolgversprechende Anwendung der peripheren a.-v. Fistel scheint in der Kombination mit rekonstruierenden Maßnahmen zu liegen. Durch die Fistel kann eine Thrombosierung und somit der Verschluß der Gefäßrekonstruktion mit fehlendem Outflow verhindert oder verzögert werden.
- 4.) Grundsätzlich müssen die allgemeinen Nachteile einer a.-v. Fistel, wie die Volumenbelastung des Herzens und des gesamten Fistelkreislaufes einschließlich Lungenkreislauf und die entstehende venöse Hypertension, bedacht werden.

Literaturverzeichnis

1. Bätzner K., Kaiser F., Walz L.: Klinische Erscheinungen bei längerer Zeit bestehenden arteriovenösen Fisteln und deren Behandlung
Langenbecks Arch. klin. Chir. 266, 152 (1950)
2. Blaisdell F. W., Lim R. C., Hall A. D., Thomas A. N.: Reconstruction of small arteries with an arteriovenous fistula
Arch.Surg. 92, 207 (Feb. 1966)
3. Blaisdell F. W., Lim R. C., Hall A. D., Thomas A. N.: Reconstruction of severely ischemic extremities with an arteriovenous fistula
Amer. J. of Surg. 112, 166 (Aug. 1966)
4. Bosher L. H., Harper F., Bigger I. A.: A study of the collateral circulation after excision of arteriovenous fistulas
Surgery 26, 918 (1949)
5. Deterling R. A., Essex H. E., Waugh J. W.: Experimental studies of arteriovenous fistula with regard to development of collateral circulation
Proc. Mayo Clin. 22, 495 (1947)
6. Elkin D. C., Warren J. W.: Arteriovenous fistulas: Their effect on the circulation
J. Amer. med. Ass. 134, 1524 (1947)
7. Frank C. W., Wang H. H., Lammerant J., Miller R., Wegeria R.: An experimental study of the immediate hemodynamic adjustments to acute arteriovenous fistula of various sizes
J. Clin. Invest. 34, 722 (1955)
8. Freeman L. W., Shumaker H. B., Finneran J. C.: Studies with arteriovenous fistulas; influence of posture upon volume flow
Surgery 31, 180 (1952)
9. Halstead A., Vaughan R. T.: Arteriovenous anastomosis in the treatment of gangrene of the extremities
Surg., Gynec. and Obstetr. 12, 1 (Jan. 1912)
10. Heberer G., Rau G., Löhr H.-H.: Aorta und große Arterien
Berlin, Heidelberg, New York 1966 Springer Verlag
11. Henrie J. N., Johnson E. W., Wakim K. G., Orvis A. L.: The influence of experimental arteriovenous fistula on the healing of fractures and on the blood flow distal to the fistula
Surg., Gynec. and Obstetr. May 1959, 591 - 599

12. Hermannes P.: Zur Frage der arterialisierten Venen beim arteriovenösen Aneurysma
Bruns'Beitr. klin. Chir. 130, 40 (1924)
13. Hillman W., Allen J., Kiger R., Thomas C.: Hemodynamic changes of arteriovenous fistula demonstrated by arteriography
Surg. Forum 10, 476 (1959)
14. Holman E.: The physiology of an arteriovenous fistula
Arch. Surg. 7, 64 (1923)
15. Holman E.: Experimental studies in arteriovenous fistulas; cardiac dilatation and blood vessel changes
Arch. Surg. 9, 856 (1924)
16. Holman E.: Experimental studies in arteriovenous fistulas; blood volume variation
Arch. Surg. 9, 822 (1924)
17. Holman E.: Clinical and experimental observations on arteriovenous fistula
Ann. Surg. 112, 840 (1940)
18. Holman E.: Problems in the dynamics of blood flow I. Conditions controlling collateral circulation in the presence of an arteriovenous fistula, following the ligation of an artery
Surgery 26, 889 (1949)
19. Holman E., Taylor G.: Problems in the dynamics of blood flow II. Pressure relations at site of an arteriovenous fistula
Angiology 3, 415 (1952)
20. Holman E.: Contributions to cardiovascular physiology gleaned from clinical and experimental observations of abnormal arteriovenous communications
J. Cardiovasc. Surg. 3, 48 (1962)
21. Jngebrigtsen R.: Local blood pressure in relation to congenital arteriovenous fistulas of the extremities
Acta chir. scand. 118, 86 (1959)
22. Jngebrigtsen R., Johansen K., Müller O., Wehn P. S.: Blood pressure of the proximal artery in experimental arteriovenous fistulas of long standing
Acta chir. scand. Suppl. 253, 134 (1960)
23. Jngebrigtsen R., Krog J., Lerand S.: Circulation distal to experimental arteriovenous fistulas of the extremities
Acta chir. scand. 120, 142 (1960)
24. Jngebrigtsen R., Wehn P. S.: Local blood pressure and direction of flow in experimental arterio-venous fistula
Acta chir. scand. 120, 142 (1960)

25. Jngebrigtsen R., Krog J., Lerand S.: Velocity and Flow of blood in the femoral artery proximal to an experimental arterio-venous fistula
Acta chir. scand. 124, 45 (1962)
26. John H. T., Warren R.: The stimulus to collateral circulation
Surgery 49, 14 (1961)
27. Leslie M. B., Portin B. A., Schenk W. G.: Cardiac output and posture studies in chronic experimental arterio-venous fistulas
Arch. Surg. 81, 123 (1960)
28. Lewis T.: The adjustment of blood flow to the affected limb in arteriovenous fistula
Clin. Sci. 4, 277 (1940)
29. Lillehei C. W., Bobb J. R. R., Visscher M. B.: Effect of an arteriovenous fistula upon pulmonary arterial pressure, cardiac index, blood volume and the extrazellular fluid space
Surgical Forum 1950, 275
30. Loo A. v., Heringman E. C.: Circulatory changes in the dog produced by acute arteriovenous fistula
Amer. J. Physiol. 158, 103 (1949)
31. Matalo N. M., Cohen S. E., Wolfman E. F.: Use of an arterio-venous fistula for the treatment of the severely ischemic extremity: Experimental evaluation
Ann. Surg. 184, 622 (Nov. 1976)
32. Reid M. R.: The effect of arteriovenous fistula upon the heart and blood vessels. A special and clinical study
Bull Johns Hopkins Hosp. 31, 43 (1920)
33. Robertson R. L., Dennis E. W., Elkin D. C.: Collateral circulation in the presence of arteriovenous fistula
Surgery 27, 1 (1950)
34. Root H. D., Cruz A. B.: Effects of an arteriovenous fistula on the devascularized limb
Jama 191, 109 (Feb. 1965)
35. Schenk W. G., Bahn R. A., Cordell A. R., Stephens J. G.: The regional hemodynamics of experimental acute arteriovenous fistulas
Surgery, Gynec. and Obstetr., Dec. 1957, 733
36. Schenk W. G., Maritn J. W., leslie M. B., Portin B. A.: The regional hemodynamics of chronic arteriovenous fistulas
Surg., Gynec. and Obstetr. Jan. 1960, 44

37. Schoop W.: Die Entwicklungsbedingungen des arteriellen Kollateralkreislaufes
Ärztl. Wschr. 15, 45 (1960)
38. Sheil A. G. R.: Treatment of critical ischaemia of the lower limb by venous arterialization: an interim report
Br. J. Surg. 64, 197 (1977)
39. Vetto R. M., belzer F. O.: Use of arterio-bone fistula in advanced ischaemia
Surg. Forum 16, 131 (1965)
40. Völpe W.: Der arterielle Kollateralkreislauf in der Umgebung arteriovenöser Fisteln
41. Vollmar J.: Rekonstruktive Chirurgie der Arterien
Stuttgart 1975 2. Auflage Thieme Verlag
42. Wakim K. G., Janes J. M.: Influence of arteriovenous fistula on the distal circulation in the involved extremity
Arch. phys. Med. 39, 431 (1958)

5. Anhang

Für die Überlassung des Themas und die stets freundliche und hilfsbereite Unterstützung bei der Bearbeitung des Themas danke ich Herrn Dr. med. F. Franke.

Für die histologischen Untersuchungen möchte ich Herrn Dr. med. Dr. med. habil. M. Stolte aus dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg danken.

Lebenslauf

Am 5. März 1954 wurde ich als drittes Kind des Landwirts Georg Nützel und seiner Ehefrau Herta, geb. Rackwitz, in Gößmannsberg im Landkreis Forchheim geboren. Von 1960 bis 1965 besuchte ich die Hauptschule Wüstenstein. 1965 wechselte ich in das Gymnasium Fridericianum in Erlangen. Im Jahre 1974 legte ich dort mein Abitur ab. Im Sommersemester 1975 begann ich an der Universität Erlangen-Nürnberg das Studium der Medizin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im März 1977. Den letzten Abschnitt des Staatsexamens lege ich im Frühjahr 1981 ab.

Copy-Center 2000
852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197